

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
УРАЛЬСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОХРАНЫ
МАТЕРИНСТВА И МЛАДЕНЧЕСТВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ШАФИЕВА КСЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА И
ОБОСНОВАНИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ЖЕНЩИН,
РОДОРАЗРЕШИВШИХСЯ В СРОКЕ СВЕРХРАННИХ
ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

14.01.01 – Акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Мальгина Галина Борисовна

Екатеринбург-2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
Глава 1. Обзор литературы: Послеродовой период при сверхранних преждевременных родах.....	16
1.1. Сверхранние преждевременные роды – факторы риска, варианты течения и ведения, перинатальные исходы, спектр осложнений.....	16
1.2. Особенности послеродовой инволюции матки в норме и при родоразрешении в сроке 22-27/6 недель гестации.....	29
1.3. Биоценоз нижних отделов генитального тракта в динамике послеродового и постабортного периода в норме, его нарушения при СПР и методы их коррекции	32
1.4. Становление лактационной функции у женщин, родоразрешившихся в сроке глубоко недоношенной беременности.....	36
1.5. Психологическая реабилитация семьи после сверхранних преждевременных родов.....	39
1.6. Резюме.....	42
Глава 2: Материалы и методы исследования.....	43
2.1. Этапы исследования.....	43
2.2. Дизайн исследования.....	44
2.3. Клиническая характеристика групп.....	46
2.4. Методы исследования.....	52
2.4.1. Исследование лактационной функции (дневник лактации).....	52
2.4.2. Биохимический анализ молока.....	53
2.4.3. Биофизические методы исследования.....	54
2.4.4. Бактериологический метод.....	54
2.4.5. Психологические методы.....	56

2.4.6. Кавитационное орошение полости матки.....	57
2.4.7. Статистические методы.....	58
Глава 3: Результаты собственных исследований.....	60
3.1. Исходный инфекционный фон у женщин после сверхранних преждевременных родов.....	60
3.2. Спектр инфекционно-воспалительных осложнений после сверхранних преждевременных родов.....	65
3.3. Разработка решающего правила прогноза ИВО у женщин после сверхранних преждевременных родов.....	67
3.4. Динамика инволюции послеродовой матки у женщин после сверхранних преждевременных родов.....	72
3.5. Микробиологические особенности нижнего отдела полового тракта у женщин после сверхранних преждевременных родов в динамике послеродового периода.....	75
3.5.1. Разработка методов профилактики инфекционно-воспалительных осложнений у женщин после сверхранних преждевременных родов.....	84
3.6. Динамика психологического состояния у женщин после сверхранних преждевременных родов.....	88
3.6.1. Разработка принципов психологической реабилитации родильниц и членов их семей в первый месяц после сверхранних преждевременных родов.....	96
3.7. Лактационная функция и качественный состав грудного молока у пациенток после сверхранних преждевременных родов.....	102
3.7.1. Профилактика нарушений лактационной функции и методы улучшения качественных характеристик грудного молока после сверхранних преждевременных родов.....	109

4. Система послеродовой реабилитации у женщин после СПР.....	115
Заключение.....	118
Выводы.....	140
Практические рекомендации.....	143
Список сокращений.....	145
Список литературы.....	147

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

На протяжении последних лет в России проблема сверхранных преждевременных родов (СПР) является одной из наиболее актуальных проблем акушерства и неонатологии. После введения приказа МЗ и социального развития РФ от 27 декабря 2011 г. №1687н «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи» (ред. От 16 января 2013 г. №7н)[57] возникло множество вопросов о диагностике, тактике, профилактике и лечении преждевременных родов, а также вопросы о выхаживании детей с экстремально-низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении [74].

Однако, вопросы послеродовой реабилитации у женщин после сверхранных преждевременных родов в литературе представлены не достаточно широко. Не разработана четкая система помощи женщинам в послеродовом периоде с учетом всех факторов риска. В свете этого, необходимо разработать эффективный комплекс мероприятий в сфере организационных и медицинских технологий для улучшения здоровья женщин после СПР, который предусматривал бы индивидуальный подход, включающий оптимизацию ведения послеродового периода, связанную с помощью в становлении лактации, улучшением качественных характеристик грудного молока, рациональную психотерапию и профилактику послеродовых гнойно-септических осложнений, для группы высокого инфекционного риска из этой когорты пациенток.

Особенности этиопатогенеза СПР влекут за собой комплекс проблем послеродовой реабилитации пациенток. Поскольку, по данным различных авторов [6,44,65] ведущая роль в развитии преждевременных родов принадлежит инфекционному фактору, инфекционно-воспалительные заболевания (ИВЗ) в послеродовом периоде при родоразрешении в сроке СПР представляют собой

важную медицинскую и социальную проблему. У женщин с высоким инфекционным риском их частота колеблется от 13 до 91% [48]. Хронический эндометрит после прерывания предыдущих беременностей, как фон для настоящей беременности, наличие воспалительного очага в придатках матки, попадание инфектагента восходящим путем при инфицировании нижних отделов полового тракта, экстрагенитальные очаги инфекции – все это создает почву для развития ИВЗ послеродового периода в случае родоразрешения в сроке СПР.

Несмотря на имеющуюся информацию, остаётся ряд вопросов, нуждающихся в дальнейшем изучении, в частности, поиск маркеров реализации инфекции на раннем этапе после родоразрешения, необходимый для своевременной профилактики инфекционных осложнений после СПР. У женщин группы высокого инфекционного риска имеются анамнестические и клиничко-лабораторные маркёры, свидетельствующие о значительной вероятности реализации инфекционного процесса в послеродовом периоде.

Ранняя диагностика и своевременно начатое лечение инфекционного процесса могут сыграть значимую роль в сохранении здоровья матери. Внедрение в клиническую практику методов профилактики инфекционно-воспалительных осложнений при сверхранних преждевременных родах, приобрело особую актуальность. Известно, что видовой состав микроорганизмов, колонизирующих родовые пути после преждевременных родов, особенно сверхранних и ранних, более разнообразен, чем после срочных [69,73]. Кроме того, определены достоверно значимые различия лидирующей микрофлоры родовых путей после самопроизвольных и оперативных преждевременных родов [51]. В последние годы используемая для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений системная антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия теряет свою эффективность в связи с появлением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов (супербактерий) [7,28]. Кроме того, препараты, демонстрирующие максимальную приемлемость применения, либо противопоказаны при лактации, либо их назначение крайне нерационально и не

обоснованно с клинической точки зрения. Кроме того, на локальном уровне (послеродовая матка) часто концентрация антибиотика крайне низкая, а в воспалительный субстрат, представляющий из себя сгустки крови, некротизированную децидуальную оболочку и фрагменты плацентарной ткани – антибиотики не попадают совсем в связи с отсутствием связи с системным кровотоком [179,62].

По данным различных авторов, от 30 до 70% СПР связаны с внутриматочным инфицированием, при этом в 26-49% СПР начинаются с преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО), в половине этих случаев еще до родоразрешения регистрируются признаки хориоамнионита [11,70]. В послеродовом периоде пациентки после СПР и РПР особенно уязвимы в связи с предшествующим родам инфицированием, отсутствием полноценной лактации и связанной с этим сниженной сократимости матки, а также, задержке лохий и некротизированной децидуальной ткани, плодных оболочек [16,43,67]. Частота послеродового метроэндометрита и других инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО) по нашим данным [12,44] после преждевременных родов в 2,5-4 раза превышает аналогичные данные после родоразрешения в срок, при этом в структуре инфектагента преобладает грам-отрицательная флора (кишечная палочка в 22-48%), устойчивая к антибактериальным препаратам и склонная к образованию в симбиозе с другими микроорганизмами бактериальных пленок. Поэтому поиск оптимальных методов профилактики ИВО после преждевременных родов, и их широкое внедрение в клиническую практику актуальны для здравоохранения с организационных, клинических и экономических позиций [53].

Еще один немаловажный аспект связан с психологическими последствиями СПР [32,170]. Сверхранные преждевременные роды, несомненно, являются стрессом как для матери, так и для всех членов семьи [93,133,178]. От эмоционального состояния родильницы зависит успех выхаживания недоношенного новорождённого. В России психологическое состояние матери экстремально недоношенных новорождённых остаётся неизученным, тем более не

создан алгоритм психологической реабилитации женщин после СПР. С увеличением рождения детей с ЭНМТ при рождении увеличилась частота женщин, страдающих послеродовой депрессией [3,176,155]. Поэтому, разработка путей оптимальной психологической поддержки матери и семьи в целом необходима в комплексе реабилитационных мероприятий послеродового периода.

Грудное молоко является приоритетным как для доношенного, так и недоношенного новорождённого, так называемым «золотым стандартом» идеального питания [63,111]. Питание исключительно грудным молоком связано с качеством физического, нейро-психического развития ребёнка и, соответственно, с качеством жизни в будущем. Низкая распространённость и продолжительность грудного вскармливания приводит к увеличению частоты заболеваемости недоношенных новорождённых. Согласно клиническим рекомендациям ассоциации неонатологов [87,101], исключительный приоритет в качестве субстрата энтерального питания при вскармливании детей с ЭНМТ имеет сцеженное грудное молозиво/молоко, содержащее, совместно с питательными веществами, молозиво/молоко антитела, которые формируют иммунитет новорождённого, укрепляя устойчивость к вредным воздействиям бактерий и вирусов. Материнское молоко защищает организм новорожденного, быстрее удаляется из желудка, лучше всасывается, снижает риск тяжёлых осложнений, связанных с недоношенностью, а также положительно влияет на нервную систему новорождённого [25,114]. Необходимо помнить, что раннее энтеральное питание показано с рождения всем недоношенным новорожденным, не имеющим противопоказаний [24,81]. Не должно быть препятствием введение молозива новорождённому через зонд сразу после родов перед транспортировкой его в реанимацию. Ранние кормления имеют ряд преимуществ, связанных с нарушением целостности слизистой оболочки ЖКТ, снижением активности пищеварительных ферментов и секреции гормонов, снижения толерантности к последующей пищевой нагрузке. Частота некротического энтероколита при вскармливании грудным молоком в несколько раз ниже, чем при искусственном

вскармливании. Дети, которые находятся на грудном вскармливании, должны получать питание по желанию, без ограничения объема (ad libitum), без ночных перерывов. Раннее начало энтерального питания способствует лучшей эндокринной адаптации, более оптимальному созреванию иммунных функций и меньшей продолжительности госпитализации. Режим кормления по требованию, раннее начало энтерального питания, отсутствие ночных перерывов, а также раннее совместное пребывание матери и недоношенного новорождённого предотвращают отказ от грудного вскармливания в последующем. От благоприятного адекватного питания зависит качество реабилитации новорождённых с ЭНМТ. Поэтому необходимо создать методы эффективной коррекции лактационной функции. Эти условия возможно создать только при комплексном решении проблем становления лактации и предупреждения ее нарушений у матерей этих новорождённых.

Таким образом, комплекс проблем послеродового периода при родоразрешении в сроке СПР требует создания оптимальной системы выхаживания родильниц и адаптации членов их семей.

Цель работы

Разработка и научное обоснование рациональной акушерской тактики ведения родильниц после сверхранных преждевременных родов для улучшения исходов реабилитации.

Задачи исследования

1. Путем ретроспективного и проспективного анализа исследовать анамнез, особенности инволюции матки, степень риска и спектр осложнений послеродового периода у женщин, родоразрешившихся в сроке 22-27\6 недель гестации.
2. Оценить исходный инфекционный фон и характер изменения микробиома нижнего отдела полового тракта в послеродовом периоде, а также возможности

его нормализации после сверхранных преждевременных родов.

3. Изучить становление лактационной функции и качество грудного молока у родильниц после сверхранных преждевременных родов и разработать тактику улучшения лактации.

4. Выявить особенности психологического состояния родильниц в динамике после сверхранных преждевременных родов и создать программу психологической реабилитации.

5. Разработать алгоритм послеродовой реабилитации женщин, родоразрешившихся в сроке 22-27⁶ недель гестации и оценить его эффективность.

Методы исследования и аппаратура

Выбор использованных в работе методов исследования определялся в соответствии с рекомендациями по лабораторной диагностике и отраслевыми стандартами объемов обследования в акушерстве.

Использовались гематологические, биохимические, микробиологические, ультразвуковое исследование; методы фундаментальной (психологическое тестирование) и практической психологии (психологическое консультирование); методы статистической обработки.

Аппаратура: биохимический автоматический анализатор «Sapphire 400» (Япония) и унифицированные тест-системы производства Cormay (Польша), Axis (Великобритания). Аппарат экспертного класса Voluson 730 Expert (General Electric Medical Systems). Прибор IQ5 Multicolor Real-Time PCR Detection System фирмы BIO-RAD (США) и набор реагентов «Фемофлор 16» фирмы ДНК-Технология (Россия).

Степень достоверности, апробация результатов, личное участие автора

Исследование проводилось в соответствии с принципами доказательной медицины. Достоверность результатов работы, обоснованность выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном количестве наблюдений и

использовании современных методов статистической обработки материалов исследования, с применением пакета прикладных статистических программ «SPSS. Statistics.v22», русифицированный вариант.

Основные положения работы доложены и обсуждены на заседаниях проблемной комиссии и Ученого совета ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России (2013г, 2014г, 2015г).

Материалы работы доложены на III конгрессе акушеров-гинекологов Уральского федерального округа, научно-практической конференции с международным участием «Нерешенные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии» (Екатеринбург, 2014), III Национальном Конгрессе "Дискуссионные вопросы современного акушерства" (г.Санкт-Петербург, 2015), на XVI Всероссийском научном форуме «Мать и дитя 2015» (г. Москва 2015), на 15-ой специализированной выставке «Мать и Дитя: Здоровье.Воспитание.Развитие» (г.Екатеринбург, 2015), на IV Международном конгрессе акушеров-гинекологов Уральского Федерального Округа «Репродуктивное здоровье семьи – гарантия безопасности государства» (г.Екатеринбург, 2015), где научно-исследовательская работа "Особенности качественного состава грудного молока при сверхранных преждевременных родах" заняла 2-ое место в конкурсе молодых ученых, на VII специализированной выставке «Дитя и Мама» (г.Екатеринбург, 2015), VIII конференции с международным участием «Перинатальная медицина: новые технологии и междисциплинарные подходы» (Екатеринбург, 2016), III Общероссийском научно-практический семинаре «Репродуктивный потенциал России: уральские чтения» (г.Екатеринбург, 2017), IV Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: уральские чтения» (г.Екатеринбург, 2019).

Автором работы лично были проанализированы и обобщены данные отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, совместно с научным руководителем определены цель, задачи, разработан дизайн исследования. Автор принимал участие в формировании клинических групп, самостоятельно проводил обследование, наблюдение и лечение пациентов, забор

биологического материала. Автором лично проведен анализ и интерпретация клинических, лабораторных и морфологических данных, их систематизация и статистическая обработка, подготовка публикаций и докладов.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Женщины после СПР имеют особенности анамнеза, исходный инфекционный фон и его неблагоприятную динамику в первый месяц после родов, замедленные темпы инволюции матки, способствующие развитию инфекционно-воспалительных осложнений, которые необходимо своевременно прогнозировать и профилактировать.

2. Пациентки после сверхранных преждевременных родов являются группой риска по развитию послеродовой депрессии, нарушению лактационной функции, что способствует ухудшению качественных характеристик грудного молока по сравнению с пациентками после срочных родов.

3. Разработанная система профилактики инфекционно-воспалительных осложнений, психологической реабилитации и профилактики нарушений лактационной функции у женщин после СПР позволяет снизить заболеваемость в послеродовом периоде, улучшить психологическое состояние, лактационную функцию и качественный состав грудного молока.

Научная новизна исследования

Впервые проведена комплексная оценка анамнестических предикторов осложненного послеродового периода, особенностей послеродовой инволюции матки в динамике и спектра осложнений послеродового периода у женщин после сверхранных преждевременных родов.

На основании результатов исследования разработано решающее правило прогноза риска послеродовых заболеваний у пациенток, родоразрешившихся в сроке 22-27⁶ нед, которое на этапе родоразрешения позволяет выявить группу высокого риска и своевременно провести профилактику послеродовых

инфекционно-воспалительных осложнений. Правило защищено патентом на изобретение (№2632521 от 05 октября 2017г.)

Исследован микробиом нижнего отдела полового тракта, характер его изменения в первый месяц после родов в сроке 22-27¹/₆ нед и возможность его нормализации после родоразрешения в сроке 22-27¹/₆ недель гестации. Получены диагностически значимые отличия показателей у женщин после сверхранних преждевременных родов от динамики показателей в послеродовом периоде у пациенток после срочных родов.

Обосновано применение метода кавитационного орошения полости матки для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений у женщин после сверхранних преждевременных родов и оценена его эффективность.

Впервые изучено психологическое состояние женщин после сверхранних преждевременных родов. Проанализирована динамика психологических изменений в послеродовом периоде. Установлены наиболее важные проблемы психологической адаптации женщин после сверхранних преждевременных родов.

Впервые изучено становление лактационной функции у матерей после сверхранних преждевременных родов. Выявлены достоверные отличия количественного и качественного состава грудного молока у женщин после сверхранних преждевременных родов по сравнению с молоком родильниц после срочных родов в течение первого месяца после родов. Определены причины нарушения лактации, а также способы профилактики нарушения лактации.

Разработаны принципы ведения послеродового периода после сверхранних преждевременных родов и обоснована система прогнозирования и профилактики осложнений. Доказана эффективность предложенной системы на экзаменационной выборке и оценены возможности применения данной системы после внедрения в клиническую практику.

Практическая значимость работы

Разработан оптимальный алгоритм ведения послеродового периода у женщин после сверхранных преждевременных родов, главной целью которого является восстановление микробиома нижнего отдела полового тракта, психологического состояния женщины и улучшение лактационной функции, и может быть использовано в практической деятельности.

Применение данного алгоритма в практической деятельности позволило достоверно снизить послеродовую заболеваемость данного контингента пациенток, в 4 раза уменьшить психологические проявления тяжелой послеродовой депрессии после сверхранных преждевременных родов, улучшить лактационную функцию и перинатальные исходы.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты работы внедрены в клиническую практику работы акушерского физиологического отделения, I и II этапов выхаживания новорожденных (материнский блок), а также в учебный процесс по программам постдипломного образования, реализуемым в Учебном центре ФГБУ НИИ ОММ для ординаторов и повышения квалификации врачей. Разработано учебное пособие «Особенности ведения послеродового периода у женщин после сверхранных преждевременных родов».

Публикации

По материалам научной работы опубликовано 15 научных работ, в том числе 6 статей в печатных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов научных работ, 9 работ опубликованы в материалах всероссийских и

международных съездов, конференций и симпозиумов, а также получен патент на изобретение №2632521 от 05 октября 2017г, разработано и опубликовано учебное пособие «Особенности ведения послеродового периода у женщин после сверххранних преждевременных родов».

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав — обзора литературы, материалов и методов исследования, главы с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованных сокращений и библиографического указателя, включающего 191 источников, в том числе 107 иностранных. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 25 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ: ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОД ПРИ СВЕРХРАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

1.1. Сверххранние преждевременные роды – факторы риска, варианты течения и ведения, перинатальные исходы, спектр осложнений

Проблема преждевременных родов остаётся одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства и перинатологии. Несмотря на все усилия научного и практического акушерства, частота преждевременных родов за последнее десятилетие не снижается [40,55,61,120,161]. По данным большинства авторов, около 5% всех преждевременных родов составляют роды в сроке от 22 до 28 недель, так называемые роды на границе жизнеспособности (“perivable”) или сверххранние преждевременные роды [4]. Проблема сверххранних преждевременных родов в России наиболее остро встала после утверждения приказа МЗ и социального развития РФ от 27 декабря 2011 г. №1687н «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи» (ред от 16 января 2013 г. N 1687н) [57].

В связи с внедрением новых критериев живорождения перед перинатологами и акушерами-гинекологами возникли новые проблемы, связанные с выявлением факторов риска сверххранних преждевременных родов, разработка оптимальной тактики ведения беременности, родов и послеродового периода при данном осложнении, а также выхаживание глубоко недоношенных новорождённых для улучшения перинатальных исходов [27,40,65,73,82]. Для обеспечения снижения заболеваемости и смертности необходимо внедрение новых технологий, улучшение оснащения родовспомогательных учреждений современным оборудованием, улучшения доступности и качества оказания медицинской помощи матерям и новорождённым.

Сверххранние преждевременные роды являются не только медицинской, но и социально-демографической проблемой. Это связано с тем, что уровень осложнений и перинатальной смертности при родоразрешении в сроке экстремально-недоношенной беременности наиболее высок. Перинатальная смертность при преждевременных родах наблюдается в 8–13 раз чаще, чем при срочных, а 50 % недоношенных детей страдает тяжелыми неврологическими заболеваниями, в том числе детский церебральный паралич, тяжелые нарушения зрения и слуха и тяжелые хронические заболевания дыхательной системы [17,50]. С целью уменьшения перинатальных потерь необходимо своевременно выявлять группы риска по невынашиванию беременности для своевременной коррекции причин преждевременных родов и снижения числа неблагоприятных исходов для матери и плода [42,122].

Л.П. Суханова в своём исследовании исходов беременности и перинатальных потерь наиболее точно охарактеризовала процесс, происшедший после введения новых критериев живорождения [75]. Она назвала его «перинатальной революцией», когда «прерывание беременности в сроке 22-27 недель, трактовавшееся до 2011г. как «поздний аборт», учитывается как сверххранние преждевременные роды». Она отмечает, что «уровень перинатальной смертности в акушерских стационарах в 2012г. увеличился за счет детей массой тела менее 1000г и составил 9,75 на 1000 родившихся живыми и мертвыми (при показателе в 2011г. 6,72‰). Однако при сопоставлении однотипных показателей для детей массой тела 1000г и более выявляется увеличение в 2012г. мертворождаемости (с 4,62 в 2011г. до 4,79‰) и перинатальной смертности (с 6,72 до 6,82‰), что может свидетельствовать о более достоверной регистрации погибших детей при новых критериях рождения. Столь резкое изменение такого жесткого биологического параметра, как гестационная структура прерываний беременности, в течение одного года обусловлено конъюнктурными факторами - переоценкой срока прерываемой беременности в соответствии с новыми критериями родов и абортов».

По данным «Европейских и Российских рекомендаций по диагностике и ведению преждевременных родов и излития вод» в России частота ПР до января 2012 года составляла 4-5,8%, и после введения новых критериев регистрации новорожденных, возросла на 5% за счет ранних родов с 22-28 неделю [79]. Интранатальная смертность по этой же причине увеличилась в 4 раза, хотя показатель ранней неонатальной смертности практически не изменился по сравнению с 2010 годом, что говорит о существенном улучшении качества неонатальной помощи.

В литературе особое внимание уделяется профилактике сверхранних преждевременных родов, выявлению новых факторов риска, вариантов течения и новых принципов ведения беременных, рожениц, родильниц и их глубоко недоношенных новорождённых [112,152,180].

Однако, поскольку проблема сверхранних преждевременных родов является для отечественной медицины относительно новой, поэтому многие аспекты данной проблемы до настоящего времени практически не изучены.

В отечественной и зарубежной литературе большое количество работ посвящено факторам риска преждевременных родов, но, к сожалению, ни один из них не является патогномичным и абсолютным [91,106,141,162].

При изучении факторов риска З.С. Ходжаева и соавторы (2014г) [80] обращают внимание на необходимость тщательного сбора анамнеза у пациенток и оценки общей клинической картины. При анализе групп авторы делают выводы о том, что у женщин с преждевременными родами достоверно ниже уровень образования, чаще приверженность к курению во время беременности, чаще статус одинокой, либо состоящей во втором и более браке. Достоверно чаще отягощен акушерско-гинекологический анамнез: аборт, самопроизвольные выкидыши и бесплодие в анамнезе, а наиболее значимым фактором риска оказались преждевременные роды. Отягощенное течение беременности также достоверно чаще встречалось в группе женщин с преждевременными родами.

Интересные данные были получены Beta J, Issat T и соавторами (2013г) [96], которые считают, что предыдущие преждевременные роды, а также гибель плода в анамнезе до 16 недель беременности, искусственное оплодотворение, вагинальные кровотечения и анемии связаны с повышенным риском самопроизвольных преждевременных родов.

Auger N, Abrahamowicz M et al. (2014г) также исследовали связь анамнестических данных с исходами беременности и пришли к выводам, что более низкий уровень образования и более старший возраст пациенток является фактором риска преждевременных родов [90]. Однако, Witt WP, Cheng ER et al. (2014г) в своём исследовании [184] выявили обратную закономерность по возрасту. В связи с этим можно сделать вывод о гетерогенности факторов риска и возможном их взаимодействии.

П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков (2012г) в своих исследованиях, посвященных прогнозированию преждевременных родов [49] выявили два основных фактора риска - «многоплодие (75,8%) и истмико-цервикальная недостаточность (54,9%)».

Cavoretto P, Candiani M, Giorgione et al. (2018г) [104] описывают, что риск преждевременных родов при одноплодной беременности, наступившей в результате ЭКО/ИКСИ значительно больше, чем в спонтанных беременностях (10,1% против 5,5%; отношение шансов (OR) 1,75; 95% CI 1,50-2,03; I² = 39%). Другие авторы [118] определяли риск преждевременных родов при выборочном переносе одного эмбриона (eSET) при проведении ЭКО. Общий показатель преждевременных родов после eSET значимо выше (17,6%), чем показатель для всех пациенток, проходящих ЭКО (10%).

По данным, полученным Haghghi L, Najmi Z, Barzegar SH et al. (2017г) [124], мужской пол плода и многоплодие являются фактором риска сверхранних преждевременных родов, а такие показатели как возраст матери, паритет, индекс массы тела и вспомогательные репродуктивные технологии не достигают уровней значимости, которые следует рассматривать в качестве факторов риска преждевременных родов.

Нидерландские учёные Wagijo MA, Sheikh A, Duijts L et al. (2017г) [182] отметили табакокурение, как фактор риска сверхранных преждевременных родов. Chen Y, Mi BB, Zhao Y. L. et al. (2016г) [105] предполагают, что загрязнение воздуха может действовать вместе с другими биологическими факторами, вызвать системное воспаление, а также влиять на продолжительность беременности [183].

По данным многих авторов наличие экстрагенитальной патологии напрямую связано с развитием преждевременных родов.

Так, Stryuk, R. I., Burns, C. A., Filippov M. P. et al. (2018г) [174] считают, что заболевания сердечно-сосудистой системы являются основным фактором риска осложнений беременности и преждевременных родов.

Исследования, проведенные Alacahan R, Hazrati S, Mirkarimi Miran J et al. (2014г) [86] выявили, что артериальная гипертензия и ранняя преэклампсия являются факторами риска сверхранных преждевременных родов. Parker MG, Ouyang F et al. (2014г) [154] и Dudenhausen JW, Kunze M et al. (2018г) [115] в своих исследованиях выявили, что у беременных, страдающих нарушением жирового обмена, риск развития преждевременных родов выше, чем у здоровых пациенток.

Sheehan PM, Nankervis A et al. (2015г) [168] исследовали связь между заболеваниями щитовидной железы матери и риском развития преждевременных родов. Авторы установили, что явный гипотиреоз и гипертиреоз, а также гипотироксинемия у матери увеличивает риск сверхранных преждевременных родов.

В последние годы появились работы по изучению связи преждевременных родов с ВИЧ-инфицированием пациенток. По данным литературы у ВИЧ-инфицированных выше процент преждевременных родов [2,84]. В частности, Stoner MCD, Cole SR et al. (2018г) [173] в своей работе оценили влияние ВИЧ-инфекции на частоту преждевременных родов у женщин, находящихся на диспансерном учете. Число женщин с преждевременными родами 12,4% от общего количества родов у инфицированных (251), из них 17,8% -от 22-27 нед. В

результате чего были сделаны выводы о том, что частота преждевременных родов у женщин с ВИЧ-инфекцией существенно больше, по сравнению с таковой у неинфицированных, а рождение детей сопряжено с высоким риском поражения различных органов и систем.

Необходимо отметить, что недостаточное питание при беременности, дефицит массы тела, недостаточное потребление минеральных веществ и продуктов, содержащих железо, являются факторами преждевременных родов [160,191]. У женщин с низкой массой тела, не получающие достаточного количества витаминов и микроэлементов, происходит снижение объема циркулирующей крови, и как результат – нарушение маточно–плацентарного кровотока. Также снижаются иммунные факторы защиты, что в совокупности является фактором риска преждевременных родов.

Некоторые авторы считают фактором развития преждевременных родов психологическое и стрессовое состояние беременной [144,146,163]. Выявлена связь стресса с инфекционными, нейровоспалительными, нейроэндокринными механизмами, приводящими к преждевременному завершению беременности.

По данным различных авторов [103,151] ведущая роль в развитии преждевременных родов принадлежит инфекционному фактору, который приводит к внутриутробному инфицированию, развитию осложнений гестации и неблагоприятным перинатальным исходам. Накопилось значительное число работ, подтверждающих значимость инфекционных факторов в индуцировании родовой деятельности в сроке преждевременных родов, в том числе и сверхранних [139,187].

Так, в частности Ведощенко Т.В. и др (2014г) [15] исследовали влияние восходящего бактериального инфицирования на невынашивание беременности и пришли к выводу, что «влияние бактериальной инфекции на течение беременности сопровождается развитием ряда осложнений гестационного процесса, среди которых ведущими являются: угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, хориоамнионит». Кроме этого в содержимом

цервикального канала были выделены основные микроорганизмы: *Ureaplasma*, *Mycoplasma*, *E coli*, *Ent faecalis*, *Candida albicans*.

Ю.И. Тирская, С.В. Баринов и др [77] выявили, что «при исследовании микрофлоры родовых путей установлена ведущая роль бактериальной грамположительной микрофлоры с высокой антибиотикоустойчивостью. Выявлено напряжение Т-лимфоцитов, снижение иммунорегуляторного индекса, повышение активности провоспалительных цитокинов. После проведения традиционной антибиотикопрофилактики в полости матки более чем в 50% сохраняется патогенная микрофлора и высокая активность местных провоспалительных цитокинов». Поэтому необходима разработка новых методов диагностики и лечения послеродовых осложнений.

Ведущие отечественные ученые считают, что около 40% преждевременных родов обусловлены наличием инфекционного процесса [70]. Авторы считают, что “Ведущими причинами являются влагалищная и урогенитальная инфекция, вызывающая последующие изменения иммунного состояния организма матери в сторону преобладания провоспалительного компонента иммунологических реакций, на фоне чего нарушаются процессы плацентации, кровообращение с последующим прекращением роста плода или преждевременными родами”.

Это касается также перенесенных детских инфекций, частых острых респираторных заболеваний во взрослом возрасте, так и инфекционно-воспалительных заболеваний репродуктивных органов [80]. Основным осложнением распространения инфекции восходящим путём является ПРПО. В.Е Радзинский, И.М. Ордянец (2011г) [56] отмечают, что интраамниотическая инфекция развивается у 15–30% беременных, которая в последующем реализуется в послеродовый эндометрит у 2–13% женщин с ПРПО при недоношенной беременности. Хориоамнионит достоверно чаще проявляется после длительного безводного промежутка, маловодия, многократных вагинальных исследований. Lorthe E, Ancel PY et al. (2017г) [142] выявили, что у

женщин, течение беременности которых осложнилось ПИОВ до 27 недель, в анамнезе в 9% отмечены ПИОВ и в 35% наличие преждевременных родов.

В многоцентровом исследовании García-Muñoz Rodrigo F, Galán Henríquez G et al. (2014г) [121] отмечают, что «хориоамнионит является признанным фактором риска преждевременных родов. В своём исследовании авторы определили связь клинического хориоамнионита с заболеваемостью и смертностью новорождённых с ЭНМТ. В результате в 17,8% случаев имела место выраженная клиника хориоамнионита, а у новорождённых в основном выявлялись ранний неонатальный сепсис и некротический энтероколит. У новорождённых, у матерей которых не было хориоамнионита, имело место позднее начало бактериального сепсиса. Авторы делают вывод, что заболеваемость хориоамнионитом матери обратно пропорциональна гестационному сроку, т.е. доля хориоамнионита была выше на более ранних сроках гестации. Это же подтверждают Doyle RM, Harris K et al. (2017г) [113], выявившие эти же закономерности.

Именно поэтому, множество авторов предлагают противомикробную терапию в качестве метода восстановления микробиома нижнего отдела полового тракта, как способ профилактики преждевременного завершения беременности [140,164].

Однако есть и другие мнения. Так, Гродницкая Е.Э., Латышкевич О.А. (2014г) [23] считают, что антибиотикотерапия пациенток с бактериальным вагинозом не приводит к снижению риска преждевременных родов, связанного с БВ. Это может быть обусловлено резистентностью микроорганизмов к антибактериальным препаратам, поздним началом терапии и токсичностью ее для плода и требует поиска альтернативного решения. На основании анализа результатов опубликованных работ и собственного опыта авторов показаны высокая эффективность и безопасность применения перорального пробиотика для коррекции вагинального микробиоценоза на этапе прегравидарной подготовки у женщин с невынашиванием и недонашиванием беременности в анамнезе.

Таким образом, по данным литературы можно сделать вывод о многофакторности причин преждевременных родов. В связи с этим необходим индивидуальный подход и поиск маркёров, что поможет усовершенствовать методы диагностики, профилактики и лечения послеродовых осложнений.

В литературе выделяют спонтанные (70-80%) и индуцированные преждевременные роды (20-30%). При этом спонтанные роды могут начаться как с развитием регулярной родовой деятельности (40-50%), так и с ПРПО (25-40%). В свою очередь к индуцированным родам приводит ухудшение состояния со стороны матери и/или внутриутробного плода в сроке недоношенной беременности [37].

Преждевременный разрыв плодных оболочек является одной из ведущих причин преждевременных родов [43,8]. Verspyck E1, Bisson V et al. (2014г) [181] выделяют ПРПО, как самостоятельный фактор риска неблагоприятных исходов в сроке сверхранних преждевременных родов. С ПРПО связаны такие осложнения со стороны новорождённого, как недоношенность, сепсис, гипоплазия лёгких, а со стороны матери – хориоамнионит. Айламазян Э. К., Шипицына Е. В. и др (2016г) [1] доказали связь между восходящей инфекцией из нижних отделов генитального тракта и ПРПО. Они утверждают, что «каждая третья пациентка с ПРПО при недоношенной беременности имеет положительные результаты посевов содержимого из генитального тракта, более того, исследования доказали возможность проникновения бактерий через интактные мембраны.

ЮВ Полозкая, ЕЮ Шакурова, ТВ Попова (2014г) [54] ретроспективно проанализировали группу пациенток, у которых беременность осложнилась ПРПО, длительным безводным промежутком. В связи с этим были сделаны выводы о том, что «риск осложнений зависит от срока беременности, объёма излившихся вод и продолжительности безводного промежутка».

Известно, что вероятность развития родовой деятельности при излитии околоплодных вод находится в прямой зависимости от гестационного срока: чем

меньше срок, тем больше период до развития регулярной родовой деятельности (латентный период). В пределах первых суток после преждевременного излития вод спонтанные роды начинаются: в 26% при массе плода 500—1000 г, в 51% при массе плода 1000—2500 г, в 81% при массе плода более 2500 г» [99]. «Безусловно, наиважнейшей задачей при ПРПО в сроке СПР является пролонгирование беременности до срока жизнеспособного плода, что обусловило разработку консервативно-выжидательной тактики ведения беременности при ПРПО, однако, некоторые авторы отмечают, что риск хориоамнионита повышается с каждым днем пролонгирования беременности, а хориоамнионит увеличивает вероятность неудачной индукции родов и кесарева сечения» [44].

Перинатальная смертность при ПРПО до 27 недель происходит в половине случаев. Из тех, кто выжил, примерно 40% страдают серьезной патологией [172].

Аналогичные исследования проводили и другие авторы [47,136,147,153, 185].

В последние годы используемая для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений системная антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия теряет свою эффективность в связи с появлением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов (супербактерий) [7,28].

ПИОВ связано примерно с одной третью преждевременных родов, которые вызывают значительную перинатальную заболеваемость и смертность новорожденных [190]. Хориоамнионит встречается примерно в 3-30% всех беременностей с ПИОВ. Поэтому важна роль антибиотикопрофилактики для пролонгирования беременности. Антенатальная антибиотикопрофилактика имеет явные преимущества и должна назначаться всем женщинам без противопоказаний.

Развитие хориоамнионита представляет собой показание для индукции родов, а отсрочка в родоразрешении сочетается с увеличением заболеваемости и смертности как для плода, так и для матери. Антибактериальная терапия должна

быть начата немедленно после установления диагноза хориоамнионита, причем направленная в первую очередь на профилактику инфицирования. Оптимальная концентрация антибиотика должна поддерживаться в течение всего периода родов. После родов начатая антибактериальная терапия должна быть продолжена матери и новорожденному [159]. Поражение плодных оболочек и околоплодных вод в основном происходит за счёт восходящего инфицирования, которое приводит к развитию воспаления в матке, характеризующееся поражением, в первую очередь, плацентарной площадки, децидуальной оболочки и прилегающего миометрия. Такой инфекционный фон создает опасность развития ИВЗ после родоразрешения.

В свою очередь Г.Т. Сухих, З.С. Ходжаева и др (2014г) [76] считают основным механизмом «низкой эффективности» токолитической терапии в 22-27,6 нед в плане пролонгирования беременности, ассоциированным с полиморфизмом генов цитокинов BSG 3800C>T, IL10.-592 A>C, IL1R1-15858C>T, IL1RN: 390 C/C и VEGFA:936 C/C, может являться склонность к активации воспалительного цитокинового каскада, инициируемая инфекцией. Провоспалительные цитокины, которые продуцируются на локальном уровне с одной стороны защищают от бактериальной инфекции, тем не менее, их усиленная выработка проявляет губительное влияние на органы и ткани. Дисбаланс иммунологической реактивности организма сопровождается повышенным риском послеродовых осложнений [68].

О.Ф. Серова в поиске «Новых подходов к профилактике и ведению преждевременных родов» отмечает, что «профилактическое назначение беременным с угрозой преждевременных родов микронизированного прогестерона вагинально позволяет пролонгировать беременность, снизить вероятность осложнений в родах и послеродовом периоде со стороны матери и ребенка» [71].

Аналогичные исследования проводили и другие учёные [34,35,167].

Течение послеродового периода и послеродовая заболеваемость зависит от способа родоразрешения [188]. Риск формирования эндометрита после операции кесарево сечение увеличивается в 5-10 раз по сравнению с родами через естественные родовые пути. Этот показатель остается неизменным, несмотря на совершенствование технологий в профилактике и лечении осложнений.

Выбор оптимального способа родоразрешения определяется состоянием матери и внутриутробного плода для снижения числа преждевременных родов и улучшения перинатальных исходов [26]. Гуламова А.В. считает, что исход для новорождённого не зависит от способа родоразрешения. Но в то же время она отмечает, что выбор тактики при родоразрешении в сроках недоношенной беременности не должен склоняться всегда в пользу операции кесарево сечение, если нет других акушерских показаний. Поэтому индивидуальный подход к каждому конкретному случаю является главной задачей для врача.

В работе Н.В. Башмаковой, А.В. Каюмовой, О.А. Мелкозёровой (2013г) [11] авторы особое внимание уделили тактике ведения сверхранних преждевременных родов и, соответственно, перинатальным исходам. Они выявили, что «наилучшая выживаемость детей с ЭНМТ наблюдается в сроке беременности 26 недель и более, при этом предпочтительнее абдоминальный способ родоразрешения. В сроке беременности менее 26 недель способ родоразрешения и предлежание плода не увеличивают благоприятный исход».

Аналогичные исследования проводили также Tita AT, Doherty L et al. (2018г) [175]. Они также не поддерживают рутинное кесарево сечение для всех сверхранних преждевременных родов. Такой вывод сделан на основе изучения плодов с неправильным членорасположением и в сроке на границе жизнеспособности.

К таким же выводам пришли и другие авторы [148,177].

Aagaard H, Uhrenfeldt L et al. (2015г) [85] отмечают, что перинатальная помощь беременным женщинам с высоким риском преждевременных родов и

неблагоприятным перинатальным исходом требует мультидисциплинарного подхода опытной перинатальной команды. Родителям должна быть представлена исчерпывающая информация об исходе беременности и здоровье новорождённого, чтобы принять решение в интересах женщины и плода. Члены междисциплинарной рабочей группы предполагают, что забота о недоношенных детей с гестационным возрастом между 22,0 и 23,6 недель должна, как правило, ограничиваться паллиативной помощью. Авторы также отмечают, что в более позднем сроке сверхранных преждевременных родов, а именно 25,0-27,6 нед беременности шансов на успех больше. Однако, если родителям известны прогностические факторы, то они могут принять решение о паллиативной помощи (отсутствие вмешательства). Если будет принято решение отказать или отозвать жизнеобеспечения терапии, команда здравоохранения создаёт комфорт для умирающего младенца и поддержку родителей.

Многие авторы подтверждают эти данные [102,165].

Несмотря на успехи современной медицины в лечении инфекционно-воспалительных осложнений, вопросы профилактики инфекционных осложнений в акушерской практике остаются актуальными [78]. Развитие инфекционных процессов у родильниц в совокупности с неблагоприятными средовыми факторами дестабилизируют иммунологическую резистентность материнского организма. Риск материнских осложнений после очень ранних преждевременных родов является значительным, особенно у женщин, перенесших кесарево сечение [157].

Инфекционные осложнения в родах и послеродовом периоде встречаются чаще при СПР [6]. Чаще встречаются такие осложнения, как послеродовый метроэндометрит, серома и инфильтрация послеоперационного шва и максимальное распространение инфекции (сепсис). Это связано с наличием скрытой или явной инфекцией, имевшейся до родов у беременной [132].

Хронический эндометрит после прерывания предыдущих беременностей, как фон для настоящей беременности, наличие воспалительного очага в

придатках матки, попадание инфектагента восходящим путем при инфицировании нижних отделов полового тракта, экстрагенитальные очаги инфекции – все это создает почву для развития ИВО послеродового периода в случае родоразрешения в сроке СПР.

Описанные многочисленными авторами факторы риска (низкий социальный статус, соматические заболевания, акушерско-гинекологический анамнез, осложнения беременности, неблагоприятный инфекционный фон, повышенная частота кесаревых сечений, недостаток питательных веществ, стрессы, табакокурение, и др) – являются факторами, способствующими неблагоприятному течению послеродового периода при родоразрешении в сроке СПР, в том числе ИВЗ.

1.2. Особенности послеродовой инволюции матки в норме и при родоразрешении в сроке 22-27/6 недель гестации

Послеродовый период это конечный этап беременности, характеризующийся инволютивными изменениями. Возраст и паритет женщины, течение беременности и родов, их осложнения, воспалительные процессы в матке, грудное вскармливание влияют на физиологическое или патологическое течение этого процесса.

Наиболее ранним проявлением патологического течения послеродового периода является замедление процесса восстановления/ инволюции матки [126].

Внедрение современных перинатальных технологий в акушерстве (раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и ребенка, эксклюзивное грудное вскармливание, ранняя выписка из родильного дома, психологическая поддержка родственниками) позволяет избежать осложнений послеродового периода.

Однако, в случае родоразрешения в сроках сверхранних преждевременных родов это невозможно. Из-за тяжести состояния новорождённого, находящегося на аппарате ИВЛ с рождения, незрелости его органов и систем, отсутствия сосательного рефлекса - раннее прикладывание к груди матери невозможно [149].

Следует отметить, что наружными методами достоверно оценить и определить размеры матки бывает достаточно сложно, так как при гиперантефлексии или ретрофлексии матки за ее дно можно принять ее заднюю или соответственно переднюю стенки, что создает неверное представление о динамике ее инволюции. Поэтому, для адекватной оценки величины матки как критерия инволюции необходимо применение ультразвукового исследования в послеродовом периоде. Оно позволяет оценить особенности инволюционного процесса в матке, состояние и содержимое ее полости, выбрать рациональную тактику ведения пациентки [33]. При физиологическом течении послеродовой инволюции матки содержимое полости матки представлено небольшим количеством кровяных сгустков, которые вначале определяются в верхних отделах матки. Затем к 5 -7-м суткам объём кровянистых выделений уменьшается и они находятся в нижних отделах матки, ближе к внутреннему зеву. При этом полость матки представляется щелевидной. Также меняется форма матки: при продольном срезе матки форма её к 3-м суткам приближается к шарообразной, затем к 5-м — к овальной, а к концу первой недели уже у половины рожениц матка принимает характерную грушевидную форму [169].

При обследовании женщины во время нормального послеродового периода сразу после родов дно матки находится на 4 см ниже пупка, затем на вторые сутки дно матки приподнимается и находится на уровне пупка в связи с процессом восстановления тонуса мышц промежности. На 4-й день после родов дно матки обычно определяется между пупком и лоном. К началу второй недели дно матки находится на уровне лона или на 2 см выше его. В среднем в сутки дно матки опускается на 2 см [60].

Замедленный процесс служит одним из ранних клинических признаков патологии течения послеродового периода. Одним из признаков замедленного процесса обратного развития матки является субинволюция, которая является проявлением инфекции в матке и уменьшает ее сократительную активность, тем самым сигнализируя о распространении инфекционного процесса [129].

По данным литературы предполагается [21], что нарушение послеродовой инволюции матки может быть обусловлено анамнезом родильницы: возраст старше 30 лет, отягощенным акушерским анамнезом, соматической патологией, а также течением настоящей беременности и родов. В последние годы подтверждена заявленная ранее связь воспалительно-инфекционных заболеваний послеродового периода с замедлением инволютивных процессов, что позволяет рассматривать субинволюцию либо как предстадию послеродового эндометрита, либо как его стертую форму [38].

Сгустки крови, остатки некротизированной децидуальной ткани в полости матки сразу после родов создают подходящую среду для размножения микроорганизмов. Показано, что замедленное развитие матки и затруднение оттока ее содержимого ведет к обсемененности эндометрия бактериями. Это происходит в связи с ухудшением сократительной функции, замедленным процессом формирования шейки матки и внутреннего зева, нарушением дренажной функции матки, которое приводит к задержке в ее полости нежизнеспособных тканей, что ведет к увеличению условно-патогенной микрофлоры и развитию острого воспаления [137].

В литературе описаны рекомендации оценки послеродовой инволюции матки [138]. Авторы уточняют, что при сонографической оценке матки в раннем послеродовом периоде следует учитывать массу тела ребёнка при рождении, грудное вскармливание и паритет, а также способ родоразрешения для выявления аномалий, связанных с инволюцией матки. Определено, что в послеродовом периоде следует во время ежедневной абдоминальной пальпации наряду с

измерением длины и ширины матки определять наличие или отсутствие срединной продольной мышечной полосы, измерять ее размеры [33]. Автор также описывает группы риска по нарушениям послеродовой инволюции матки: роженицы с отсутствием в надсосудистом слое миометрия срединной продольной мышечной полосы; с большими размерами матки через сутки после родов (длина более 15 см и ширина более 10 см); с анемией.

Раннее выявление изменений в полости матки помогают врачу в правильной диагностике и выборе дальнейшей тактики [60]. По наличию жидкой крови или сгустков в полости матки, оболочек плодного яйца и плацентарной ткани, несоответствию размеров матки нормам, изменению полости матки определяются дальнейшие врачебные мероприятия.

Имеются единичные работы, подтверждающие, что частота послеродовых осложнений после сверхранных преждевременных родов на порядок выше, чем при срочных [130]. Связано это с наличием скрытой или явной инфекции, на фоне которой произошли сверхранные преждевременные роды. Однако спектр этих осложнений не изучен.

Таким образом, инволютивные способности матки женщины после СПР изучены недостаточно и требуют глубокого анализа для формулирования адекватной тактики ведения послеродового периода.

1.3. Биоценоз нижних отделов генитального тракта в динамике послеродового и постабортного периода в норме, его нарушения при СПР и методы их коррекции

Нижний отдел полового тракта женщины во время беременности и после родов представлен микробиомом, способным меняться под влиянием различных

факторов воздействия [2]. В связи с особенностями родового акта меняется качественный и количественный состав микрофлоры, который постепенно восстанавливается, заселяя влагалище нормальной микрофлорой. Исходный инфекционный фон матери, характер течения родов, наличие стрессовых ситуаций, возникающих вследствие недостаточного обезболивания, а также травматизация тканей при акушерских операциях, являются факторами риска для роста условно-патогенной микрофлоры и послеродовых осложнений инфекционного характера [145].

Разнообразие микрофлоры нижнего отдела полового тракта, ее видового состава является особенностью нормальной микрофлоры половых путей у женщин. Она представлена облигатными и факультативными анаэробными микроорганизмами, а также значительно реже – аэробными [30]. Лактобактерии являются представителями нормальной микрофлоры полового тракта [131]. Они подавляют рост условно-патогенной микрофлоры, поддерживая кислую среду во влагалище. Эти условия являются неблагоприятными для развития патогенной микрофлоры. Также защитную функцию выполняют грамположительные палочки: эубактерии и бифидобактерии. Анаэробные микроорганизмы (*Bacteroides spp.*, *Peptococcus* и *Peptostreptococcus*) в норме находятся в определенном равновесии с нормальной флорой и являются частью сложной микробиологической системы [171].

При анализе данной проблемы выявлено, что исследования и описания, посвященные динамике изменений микрофлоры влагалища после СПР, немногочисленны [5].

Многие авторы высказывают мнение, что для профилактики гнойно-воспалительных осложнений после родов необходимо своевременное восстановление микрофлоры влагалища [158]. Сроки восстановления микрофлоры влагалища зависят от способа родоразрешения, применения антибактериальной терапии, особенностей родов и течения послеродового

периода. Необходимо выявление критериев прогноза течения пуэрперия и разработки методов коррекции микробиоценоза влагалища после родов [18].

Большое значение в возникновении акушерских гнойно-воспалительных заболеваний приобретает бактериальный вагиноз – инфекционный невоспалительный синдром, который связан с дисбиозом во влагалище. Данный дисбиоз обладает большим скоплением облигатных и факультативных анаэробных условно-патогенных микроорганизмов со значительным уменьшением количества или абсолютным отсутствием молочнокислых бактерий [98]. При беременности бактериальный вагиноз в 30–60% случаев приводит к таким осложнениям, как хориоамнионит, преждевременные роды, преждевременного разрыва плодных оболочек, послеродовому эндометриту, а также к тяжелым септическим осложнениям при наличии микробных ассоциаций [117].

Шляпников М. Е. в своём исследовании послеродового периода после преждевременных родов [83] выявил, что лидирующими микроорганизмами нижнего отдела полового тракта являются *Staphylococcus* и *Escherichia coli*. В данной работе обсуждены вопросы о рациональном назначении антибактериальной терапии. Автор отмечает, что для решения вопроса о приоритетности использования антибиотиков для профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний послеродового периода у родильниц после преждевременных родов, целесообразно использовать методику расчета рейтингового коэффициента, отражающую суммарную чувствительность выделенного микроорганизма к той или иной группе антибактериальных препаратов.

В литературных источниках информации о послеродовом периоде после сверхранних преждевременных родах крайне мало. Удалось найти источники, где авторы проводят параллель между высокими титрами *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* и поздними выкидышами и преждевременными родами в

сроке до 28 недель беременности. В работе описано, что высокая вагинальная нагрузка *A. vaginae* связана с сокращением времени до родов и, следовательно, продолжительностью беременности [100].

В литературе описана необходимость применения современных диагностических методов определения нарушения биоценоза нижнего отдела полового тракта и своевременного лечения [72]. Современные микробиологические методы исследования (полимеразная цепная реакция в режиме реального времени позволяет определить качественный и количественный состав микрофлоры влагалища у женщин, что имеет большое значение для мониторинга микрофлоры и профилактики развития восходящей инфекции. Этот метод позволяет своевременно и качественно назначить адекватное этиотропное лечение. На фоне антибактериальной терапии частота выделения условно патогенных микроорганизмов достоверно снижается [123].

Таким образом, микрофлора нижнего отдела полового тракта у женщин в послеродовом периоде разнообразна. И именно это видовое разнообразие приводит к гнойно-септическим осложнениям матери [66].

Появление новых штаммов микроорганизмов, которые обладают наибольшей патогенностью, нечувствительных к антибиотикам, приводит к неэффективности этиотропной антибиотикотерапии [10,39]. Препараты, применяющиеся для антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии демонстрируют отсроченный эффект, а также подавляют рост нормальной микрофлоры нижнего отдела полового тракта. Увеличение частоты операций кесарево сечение, а также иммуносупрессия во время беременности и после родов свидетельствуют разработки современных методов профилактики послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений [29].

Поиск новых эффективных методов профилактики послеродовых осложнений бактериальной природы сразу после родов у групп высокого риска позволит

снизить частоту инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде.

Баринов С. В. и др. (2015г) [9] разработали новую технологию, которая представляет собой сорбционную терапию с применением формованного сорбента. Этот сорбент проявляет антибактериальные свойства по отношению *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *E.coli*, *S.agalactiae* и их ассоциациям. Применение данной методики позволяет нормализовать биологические свойства организма, уменьшает отечный синдром, а также улучшает микроциркуляцию и способствует нормализации микрофлоры нижнего отдела полового тракта.

Другим методом лечения эндометрита является применение кавитационного орошения полости матки с помощью сочетанного влияния ультразвука низкой частоты и растворов для санации полости матки. Глухов Е.Ю. и др (2014г) [19] определили высокую эффективность данной методики в качестве профилактики послеродовых эндометритов у женщин группы высокого риска по развитию инфекционно-воспалительных осложнений. Описанная тактика значительно снижает показатель хирургической санации полости матки, а также сокращает лекарственную нагрузку на кормящую женщину.

Таким образом, комплексный подход к вопросу диагностики и профилактики послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений у женщин после сверхранних преждевременных родов позволит снизить показатель заболеваемости эндометритом.

1.4. Становление лактационной функции у женщин, родоразрешившихся в сроке глубоко недоношенной беременности

Лактационная функция - это многоплановый процесс, который зависит от особенностей течения беременности и родов, а также связан

послеродовыми осложнениями. Срок родоразрешения женщины влияет на объём секреции грудного молока, а также на его качественные характеристики. По мнению ряда исследователей, общая энергетическая ценность молока при преждевременных родах выше на 20-30% [82]. Это свидетельствует об особенностях молока матери соответствовать индивидуальным потребностям недоношенного новорождённого, что позволяет ребёнку адаптироваться к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды и приспособиться к новым условиям после рождения [64].

Использование грудного молока как единственного источника нутриентов для недоношенных детей многими авторами в последнее время оспаривается [14]. Глубокая незрелость и сопутствующая патология у детей с экстремально низкой массой тела влияет на особенности питания новорожденных. Имеется достаточное количество работ, подтверждающих, что обогащение грудного молока совершенствует показатели развития недоношенного новорождённого [109].

В литературе описано, что адекватный объём материнского молока сразу после родов не сохраняется до более позднего периода. Угасание лактации происходит в результате отсутствия хорошего сосательного рефлекса у недоношенных детей, отсутствия прикладываний к груди, отдельного пребывания. Вследствие этого, сцеживание молока в течение продолжительного времени приводит к затуханию лактационной функции [52].

При вскармливании недоношенных детей необходимо соблюдать множество условий, которые могут повлиять на баланс питательных веществ и энергии, необходимых для развивающегося организма. Необходимо учитывать объём секреции грудного молока матери, применение фортификаторов, лактационных смесей, а также внутривенное питание и совокупность данных факторов [22].

Грудное молоко в целом воспринимается как золотой стандарт для кормления как доношенных, так и недоношенных детей. Мало что известно о

рисках и преимуществах раннего введения грудного вскармливания на детей с очень низкой массой тела [156]. Большинство авторов считает, что раннее начало кормления грудным молоком является безопасным у недоношенных новорожденных с ОНМТ, так как оно обеспечивает заселение кишечника новорожденного нормальной флорой, объем и качество молока достаточно в первые дни жизни и способно снизить потребность в парентеральном питании [143]. Однако, данных о лактационной функции женщин после родов в сроке экстремально-недоношенной беременности и качественных характеристиках грудного молока у них в доступной литературе крайне мало.

По мнению многих экспертов, целью питания недоношенных новорождённых является обеспечение темпов роста соответственно гестационному возрасту [134]. К сожалению, большинство недоношенных детей, особенно тех, кто родился с ЭНМТ, не получают достаточное количество питательных веществ для обеспечения нормальных темпов развития. Поэтому для более полноценного питания необходимо всесторонне способствовать сохранению лактации у матерей недоношенных детей.

Недостаток питательных веществ, особенно белка, на критических этапах развития приводит к отсутствию роста органов и развития систем, дефицит численности нейронов и дендритных соединений, а также позже поведенческие и когнитивные исходы [107]. Кроме того, клинические исследования показали, что недостаточное содержание питательных веществ напрямую связаны с психическими и двигательными нарушениями в дальнейшей жизни [88].

При вскармливании недоношенного новорождённого, грудное молоко женщин не отвечает потребностям ребёнка для нормального физического развития, при этом темпы развития не соизмеримы с темпами развития доношенного новорождённого [14]. Для выхаживания данного контингента пациентов требуются преформулы и обогатители грудного молока. Фортификаторы лучше всего подходят для обогащения материнского молока у

детей с очень низкой массой тела при рождении [135], но их использование может рассматриваться как альтернатива для ребенка. Однако питание всегда следует дополнять поливитаминами, особенно витамином D, железом, кальцием и фосфором [89].

На данном этапе исследование становления и поддержания лактационной функции у женщин после СПР, а также разработка комплексного подхода к проблеме улучшения количественных и качественных характеристик молока необходимы для совершенствования вскармливания экстремально недоношенных новорождённых.

1.5. Психологическая реабилитация семьи после сверхранных преждевременных родов

Психологическое состояние матери играет важную роль для благополучного психического развития ребенка. Напряжение и эмоциональные переживания у женщин после преждевременных родов являются актуальной проблемой в связи с особенностями постнатального периода в условиях преждевременного родоразрешения [31]. Сразу после родов в сроке недоношенной беременности женщина испытывает чувство собственной неполноценности и чувство вины. Переживание о состоянии здоровья новорождённого появляется позже. Интенсивность чувства неполноценности усиливает общение с женщинами, которые родоразрешились в срок и находятся на совместном пребывании со своим новорождённым. Общение с акушером-гинекологом и неонатологом, непонимание терминов и обилие информации также усиливают чувство неполноценности, особенно после сверхранных преждевременных родов.

Контакт с родственниками, которые не владеют информацией о родоразрешении и состоянии новорождённого также вызывают рост чувства неполноценности. Переживание происходит в связи с боязнью получить плохую

оценку себя [97]. После страха оценки со стороны у матери недоношенного ребёнка появляется страх за здоровье новорождённого [108]. Этот страх женщина испытывает на протяжении всего периода реабилитации. Те женщины, которые не сталкивались с проблемами недоношенных новорождённых, недостаточно ориентируются в терминах, с помощью которых им объясняют состояние детей, не могут понять тяжести диагнозов, которые им сообщают [94]. Поэтому им приходится находить ответы в интернет-источниках, что не может заменить живого общения с врачом. Некорректные или неосторожные высказывания от медицинского персонала об исходе для новорождённого являются дополнительным стрессором [125].

Первая встреча с новорождённым в палате реанимации также пугает матерей [127]. Вид недоношенный новорождённого отличается от доношенного: малый вес при рождении, трубки искусственной вентиляции легких, катетеры и другое. После первого посещения новорождённого у женщины появляется чувство вины перед ребёнком. Это чувство потенцирует ощущение несостоятельности.

Это свидетельствует о том, что в послеродовом периоде семья глубоко недоношенного новорожденного нуждается в серьезной психологической поддержке и реабилитации [45,46].

Becker M, Weinberger T et al. (2016г) [95] выявили, что в развитии депрессивных состояний у матерей недоношенных детей основную роль играет вес при рождении и срок гестации на момент родоразрешения. В свою очередь возраст и паритет матери не влиял на психологическое состояние женщины.

Ionio C, Colombo C et al. (2016) [128] затронули тему принятия решения в жизнеобеспечении детей с ЭНМТ. Они отмечают, что родители должны быть полностью осведомлены о состоянии здоровья новорожденных, должны быть растолкованы термины, возможные исходы. Члены семьи также должны поддерживать родителей в принятии решения о жизнеобеспечении. При исследовании выявлено, что основная часть родителей, несмотря на прогнозы и

частые неблагоприятные перинатальные исходы, принимает решение сделать всё, чтобы новорождённый жил.

В связи с трудной ситуацией, с которой столкнулась мать глубоко недоношенного новорождённого, она ощущает свою беспомощность [150]. Это связано с пониманием того, что она не может подействовать и изменить ситуацию.

Необходима серьезная и планомерная работа с родителями недоношенных детей, так как их психическое состояние преодолевает неуверенность и бессилие, что относит их к группе высокого риска по развитию депрессивных состояний [41]. Поэтому необходимо разработать тактику по выявлению нарушений психического состояния на ранних этапах и в динамике послеродового периода. Оптимальная поддержка родителей может явиться связующим звеном с недоношенным новорождённым.

Методы клинической психологии и общение со специалистом, работающим с родильницами, может помочь разобраться в особенностях переживаний и реакций с учетом специфического стрессора, а, следовательно, улучшить прогноз развития недоношенного ребенка [116]. Разработка мероприятий по оптимизации привязанности и отзывчивости матерей детей, рождённых недоношенными, поможет свести к минимуму психологические симптомы и возможные расстройства психики у матерей.

Послеродовая реабилитация женщин, родоразрешившихся в сроке глубоко недоношенной беременности, должна быть комплексной. Таким пациенткам необходима не только поддержка врача акушера-гинеколога и неонатолога, но и работа с клиническим психологом по средствам индивидуальных и групповых занятий, а также помощь в установлении контакта с новорождённым и членами семьи.

1.6. Резюме

На протяжении последних лет в России проблема сверхранных преждевременных родов (СПР) является одной из наиболее актуальных проблем акушерства и неонатологии. Особое внимание стало уделяться вопросам диагностики, профилактики, тактике ведения родов, а также вопросы о выхаживании детей с экстремально-низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. Достаточно изучены факторы риска, способствующие родоразрешению в сроках глубоко недоношенной беременности. Основные из них: социальный статус, соматический анамнез, также отягощённый акушерско-гинекологический анамнез, инфекционный фактор и другое. Также в литературе широко описаны мероприятия по профилактике сверхранных преждевременных родов. Однако, вопросы этиопатогенеза послеродовых осложнений, исследование путей нормализации микробиоценоза половых путей в послеродовом периоде и улучшения темпов инволюции послеродовой матки после СПР, профилактики послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений, становления лактационной функции, профилактики гипогалактии, психологической адаптации семьи к прогнозу изучены крайне мало или имеются противоречивые данные. Таким образом, необходима разработка комплексного подхода к послеродовой реабилитации женщин после СПР.

Материалы данной главы опубликованы в следующих работах:

1. Bashmakova N.V., Malgina G.B., Shafieva K.A. Delivery strategy in women with extra early preterm birth //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – Т. 13. – №. 4. – С. 42-45
2. Мальгина Г.Б., Башмакова, Н.В., Шафиева, К.А. Преждевременный разрыв плодных оболочек в сроке сверхранных преждевременных родов: факторы риска, акушерская тактика и перинатальные исходы //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – №. 6. – С. 60-64.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Этапы исследования

Клиническое наблюдение и обследование пациенток после родов проводилось на базе ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ в 2 этапа.

На первом (ретроспективном) этапе проведен ретроспективный анализ медицинской документации когорты пациенток после сверхранных преждевременных родов (n=100) и срочных родов (n=49), родоразрешившихся в клинике ФГБУ НИИ ОММ МЗ РФ с 2014 по 2015 год для выявления анамнестических особенностей сверхранных преждевременных родов (СПР), клинических особенностей СПР, исходного инфекционного фона и спектра осложнений послеродового периода в зависимости от причин СПР, сроков и способов родоразрешения, а также разработки оптимальных технологий наблюдения и ведения пациенток. Эта когорта пациенток составила основную ретроспективную группу. На основании результатов этого этапа исследования разработано решающее правило прогноза ИВЗ послеродового периода после СПР, правило защищено патентом на изобретение.

На втором, проспективном этапе исследования (2015-2018 гг.) проводилось наблюдение 57 пациенток, родоразрешившихся в сроках сверхранных преждевременных родов, составивших основную проспективную группу. Также исследовался послеродовый период 50 пациенток, родоразрешившихся в сроках доношенной беременности, обследованных по тем же параметрам. Эти пациентки составили контрольную группу.

На этом этапе проводилось:

- исследование особенностей инволюции матки, микробиологического пейзажа и характера изменений микробиома нижнего отдела полового тракта в динамике послеродового периода после СПР;
- изучение становления лактационной функции и качественного состава грудного

молока у матерей;

- установление психологических особенностей женщин после СПР в зависимости от перинатального исхода;

- разработка алгоритма послеродовой реабилитации родильниц после СПР.

В заключение проспективного этапа работы на экзаменационной выборке, включающей 20 пациенток основной группы, 20 пациенток контрольной группы и 20 пациенток группы сравнения, разработанный алгоритм послеродовой реабилитации родильниц после СПР был применен на практике и проведена оценка его эффективности.

После этого алгоритм был внедрен в практическую деятельность ФГБУ НИИ ОММ и апробирован в течение 3,5 лет (август 2015-конец 2018 года) в клинике, что позволило подтвердить его эффективность на большой группе пациенток после СПР.

Критерии включения:

Основная группа – сверхранние преждевременные роды (от 22 до 28 нед.),

Группа сравнения – роды в сроке 38 нед. и более.

Критерии исключения:

Основная группа - роды, прошедшие после 28 недель,

- мертворождение (для основной группы и экзаменационной выборки проспективного исследования);

Группа сравнения – роды в сроке менее 38 недель.

Методология исследования:

Двухэтапное ретро- и проспективное когортное сравнительное исследование с подбором группы сравнения методом «случай-контроль».

2.2. Дизайн исследования

В процессе проводимого исследования выделены следующие группы:

1 - ретроспективная группа (2012-2014гг);

1А - основная группа (n=100) – родильницы после сверхранных преждевременных родов;

1В - контрольная группа (n=49) – родильницы после срочных родов.

2 - проспективная группа (2014-2015гг);

2А - основная группа (n=77) – родильницы после сверхранных преждевременных родов.

Из них: 57 - ведение послеродового периода традиционное;

20 - экзаменационная выборка (2015-2016гг) – ведение послеродового периода по предложенному алгоритму.

2В – контрольная группа (n=50) – родильницы после срочных родов за тот же период в том же учреждении (рисунок 1).

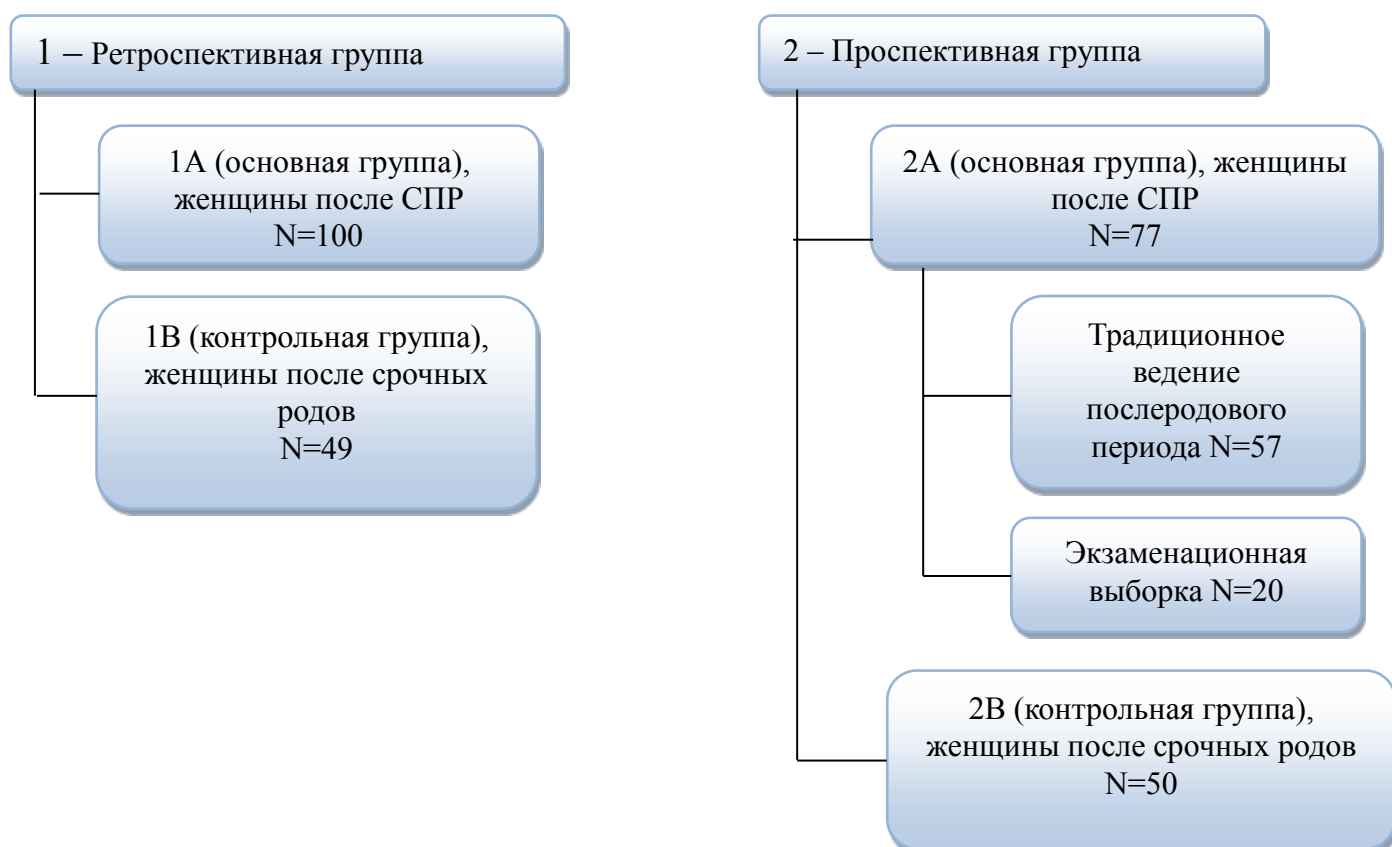


Рисунок 1 - Дизайн исследования

2.3. Клиническая характеристика исследуемых групп

- 1) Основная ретроспективная группа - 100 случаев родоразрешения женщин в сроке СПР за период 2012-2014гг;
- 2) Основная проспективная группа – 77 случаев родоразрешения женщин в сроке СПР за период 2014-2016гг;
- 3) Группа сравнения – 99 случаев родоразрешения в сроке доношенной беременности (49 пациенток были набраны ретроспективно случайным методом из базы данных срочных родов ФГБУ НИИ ОММ и 50 пациенток на проспективном этапе).

По возрастным характеристикам группы сопоставимы. По социальным характеристикам имеются следующие отличия. Достоверно выше доля жительниц сёл и домохозяек в основной проспективной (по 27,3%) и ретроспективной (по 29%) группах по сравнению с группой сравнения, где преобладали женщины, живущие в городе и работающие (88,9% и 85,9%). По уровню образованности и семейном статусе достоверных различий не найдено, группы сопоставимы.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что в группах СПР социальный статус менее благополучен по сравнению с группой женщин, родоразрешённых в сроке доношенной беременности (таблица 1).

Соматически здоровые пациентки достоверно чаще встречались в группе сравнения (33,3%). В основной проспективной группе зафиксирован самый низкий показатель соматически здоровых пациенток - 15,6%. В основной ретроспективной группе, несмотря на то, что здоровыми были примерно треть женщин (25%), тяжесть заболеваний и сочетание патологий выше, чем в группе сравнения.

Таблица 1- Медико-социальные характеристики женщин сравниваемых групп.

Параметры	Группа сравнения (срочные роды) N=99		Основная проспективная группа (СПР) N=77		Основная ретроспективная группа (СПР) N=100	
	абс	%	абс	%	абс	%
Возраст, лет	30,2±0,8		30,7±0,9		30,7±1,05	
Средний срок родоразрешения, нед	38,8±0,14*		25,4±1,5		25,19±0,24	
Жительницы города	88	88,9*	56	72,7	71	71
Жительницы села	11	11,1*	21	27,3	29	29
Домохозяйки	14	14,1*	21	27,3	29	29
Работающие	85	85,9*	56	72,7	71	71
Замужем	73	73,7	56	72,7	70	70
Не замужем	27	27,3	21	27,3	30	30
Образование: -Среднее	29	29,3	22	28,6	30	30
-Средне-спец	27	27,3	21	27,3	30	30
-Высшее	44	44,4	34	44,1	40	40

Примечание: * - разница между основными группами и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$.

Наиболее широкий спектр соматической патологии выявлен у пациенток основной проспективной группы. В данной группе достоверно чаще встречалось нарушение жирового обмена, анемия, вирусные гепатиты. Наиболее значимые показатели выявлены при оценке концентрации гемоглобина, которая более чем в 2 раза чаще встречалась в основной проспективной группе – 57,1% против 24,2% в группе сравнения. Доля никотинозависимых пациенток в основных группах более чем в 4 раза выше показателя в группе сравнения (27% против 7,1%). Достоверных различий не выявлено при анализе заболеваний ССС, ЖКТ, заболеваний почек. В группе сравнения, несмотря на высокие показатели

эндокринной патологии и варикозной болезни, в основном выявлены заболевания в легкой форме (гипотиреоз и ГСД, компенсированный диетой), которые не нарушают течения нормальной беременности. В отличие от основных групп, где имел место тяжелый сахарный диабет 1 и 2 типа в сочетании с поражением внутриутробного плода в виде диабетической фетопатии (таблица 2).

Таблица 2 – Соматический анамнез женщин сравниваемых групп

Параметры	Группа сравнения N=99		Основная проспективная группа (N=77)		Основная ретроспективная группа N=100	
	абс	%	абс	%	абс	%
Здоровы	33	33,3* **	12	15,6*	25	25**
ССС	31	31,3	22	28,6	25	25
ЖКТ	24	24,2	17	22,1	18	18
Заболевания почек	25	25,3	17	22,1	28	28
Нарушение жирового обмена	7	7,1*	10	12,98*	9	9
Анемия	24	24,2* **	44	57,1*	50	50**
Эндокринная патология	42	42,4**	30	38,9	13	13**
Варикозная болезнь	10	10,1**	4	5,2	4	4**
Вирусные гепатиты	6	6,1*	12	15,6*	9	9
Заболевания дыхательной системы	10	10,1**	10	12,98	3	3**
Никотинозависимость	7	7,1* **	21	27,3*	27	27**

Примечание: * - разница между основной проспективной группой и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$; ** - разница между основной ретроспективной группой и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$.

При исследовании паритета женщин исследуемых групп установлено, что в основных про- и ретроспективных группах достоверно выше доля повторнородящих пациенток (54,5% и 51% против 32,3% в группе сравнения). Также в этих группах достоверно чаще встречались преждевременные роды (11,7% и 17% против 3% в группе сравнения) и кесарево сечение в анамнезе (20,8% против 6,1%). Показатель медицинских абортс достоверно ниже в группе сравнения (32,3% против 42% в основной ретроспективной группе). В данной

группе имело место однократное проведение прерывание беременности, в то время как в основных группах манипуляции проводились от 2 до 7 раз. Также достоверно чаще в основных группах в анамнезе у пациенток встречались самопроизвольные выкидыши и неразвивающиеся беременности (таблица 3).

Таблица 3- Акушерский анамнез женщин сравниваемых групп

Параметры	Группа сравнения N=99		Основная проспективная группа N=77		Основная ретроспективная группа N=100	
	абс	%	абс	%	абс	%
Первобеременные	27	27,3	23	23,2	23	23
Первородящие с ОАА	40	40,4**	35	45,5	22	22**
Повторнородящие	33	32,3* **	42	54,5*	51	51**
Срочные роды	42	42,4	35	45,5	43	43
Преждевременные роды	3	3,0* **	9	11,7*	17	17**
Кесарево сечение в анамнезе	6	6,1*	16	20,8*	10	10
Медицинские аборт	32	32,3**	26	33,7	42	42**
Самопроизвольные выкидыши	8	8,1* **	14	18,1*	27	27**
Неразвивающаяся беременность в анамнезе	5	5,1 **	7	9,1	13	13**
Внематочные беременности	5	5,1	2	2,6	3	3

Примечание: * - разница между основной проспективной группой и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$; ** - разница между основной ретроспективной группой и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$.

При анализе данных акушерского анамнеза женщин исследуемых групп, обращает на себя внимание, что больше отягощений имеют пациентки основных про- и ретроспективных групп, у которых зафиксированы высокие показатели

наличия в анамнезе медицинских аборт, самопроизвольных выкидышей и неразвивающихся беременностей, а также преждевременных родов. В группе сравнения в целом акушерский анамнез пациенток имеет меньше отягощений.

При оценке доли бесплодия, привычного невынашивания беременности и аномалий матки у женщин сравниваемых групп достоверных различий не выявлено, группы сопоставимы. В основной проспективной группе значимо чаще встречались такие патологии как миома матки (18,1%) и рубец на матке (23,4%), в то время как в группе сравнения данные показатели ниже в 2 раза (7,1% и 12,1% соответственно) (таблица 4).

Таблица 4- Гинекологический анамнез женщин сравниваемых групп

Параметры	Группа сравнения N=99		Основная проспективная группа N=77		Основная ретроспективная группа N=100	
	абс	%	абс	%	абс	%
Бесплодие	19	19,2	21	27,3	17	17
Привычное невынашивание беременности	8	8,1	6	7,8	4	4
Аномалии матки	3	3,0	3	3,9	2	2
Миома матки	7	7,1*	14	18,1*	6	6
Рубец на матке	12	12,1*	18	23,4*	10	10

Примечание: * - разница между основной проспективной группой и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$; ** - разница между основной ретроспективной группой и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$.

На основании проведенного исследования выявлено, что в основных про- и ретроспективной группах достоверно чаще беременность осложнялась преэклампсией, хронической фетоплацентарной недостаточностью, истмико-цервикальной недостаточностью, а также преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. В основных группах наиболее высока доля

многоплодия (19,5% и 30%), также как проведения внутриутробной хирургии (3,9% и 15%). ПИОВ осложняло беременности всех групп. Однако достоверно чаще данное осложнение происходило в основных про- и ретроспективной группах (45,5% и 54%), также как и длительный безводный промежуток был больше в этих группах (113,2ч и 93ч) (таблица 5).

Таблица 5 - Особенности течения беременности пациенток сравниваемых групп

Параметры	Группа сравнения N=99		Основная проспективная группа N=77		Основная ретроспективная группа N=100	
	Абс	%	абс	%	абс	%
Преэклампсия	3	3,0* **	26	33,7*	15	15**
ХФПН	13	13,1* **	44	57,1*	38	38**
ИЦН	4	4,0* **	23	29,9*	28	28**
Многоплодие	-	-* **	15	19,5*	30	30**
Внутриутробная хирургия	-	-* **	3	3,9*	15	15**
Отслойка нормально расположенной плаценты	-	-* **	17	22,1*	18	18**
ПИОВ	24	24,2* **	35	45,5*	54	54**
Длительный б/водный промежуток	11	11,1* **	21	27,3*	43	43**
-средняя продолжительность, час	16,8* **		113,2*		93,03**	

Примечание: * - разница между основной проспективной группой и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$; ** - разница между основной ретроспективной группой и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$.

Доля оперативного родоразрешения в основных про- и ретроспективной группах достоверно выше (62,3% и 54% соответственно), чем в группе сравнения, в то время как доля родов через естественные родовые пути выше в последней группе (56,6%). Индукция родов значимо чаще проводилась в основной

перспективной группе (23,4%), когда в группе сравнения этот показатель ниже более чем в 2 раза (9,1%) (Таблица 6).

Таблица 6 - Особенности родоразрешения у женщин сравниваемых групп

Параметры	Группа сравнения N=99		Основная перспективная группа N=77		Основная ретроспективная группа N=100	
	абс	%	абс	%	абс	%
Индукция родов	9	9,1	18	23,4	15	15
Самостоятельные роды	56	56,6	29	37,7	46	46
Кесарево сечение	43	43,4	48	62,3	54	54

Примечание: * - разница между основной перспективной группой и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$; ** - разница между основной ретроспективной группой и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$.

2.4. Методы исследования

Выбор использованных в работе методов исследования определялся в соответствии с рекомендациями по лабораторной диагностике и отраслевыми стандартами объемов обследования в акушерстве [58,59].

Использовались биохимические, микробиологические, диагностические тесты, ультразвуковое исследование; методы фундаментальной (психологическое тестирование) и практической психологии (психологическое консультирование); методы статистической обработки.

2.4.1. Исследование лактационной функции (дневник лактации)

Принцип метода: Определение суточной секреции грудного молока роженицы

Ход определения: Создан дневник лактации, где пациентки после сверхранных преждевременных родов (основная группа) отмечали объем сцеженного молока каждые три часа в течение суток на 3 сутки и 30 сутки послеродового периода.

Измерение проводилось после каждого сцеживания с помощью ёмкости со шкалой. Пациентки группы сравнения, родоразрешившиеся в сроке доношенной беременности, оценивали объём лактации в течение суток взвешиванием новорождённых до и после кормления грудью. Затем проводился статистический анализ количества кормлений и количества выделенного молока за сутки.

2.4.2. Биохимический анализ молока

Принцип метода: Проанализированы основные биохимические параметры белкового, углеводного, липидного обменов. Для углубленной оценки состава грудного молока выполнены исследования электролитного состава грудного молока.

Ход определения: Проведено расширенное биохимическое исследование грудного молока на биохимическом автоматическом анализаторе «Sapphire 400» (Япония) с помощью унифицированных тест-систем производства Cormay (Польша), Axis (Великобритания) отдельно для каждого показателя. Исследование электролитного состава грудного молока проводилось на газовом анализаторе «ABL-800» фирмы Radiometer.

Сбор грудного молока для исследования биохимического его состава проводился с помощью одноразовой стерильной посуды. Пациентка сцеживала 4-5 мл грудного молока в мерную бутылочку, которая закрывалась стерильным тампоном и в течение 20 – 30 минут от момента забора молока до старта теста проводилось исследование.

Сцеживание проводилось в удобном расслабленном положении матери в стерильную ёмкость. Большой палец руки помещался на верхнюю часть околососковой области, а указательный палец располагался напротив. Пальцы мягко давят на грудь по направлению к грудной клетке, затем их сводят колечком, сжимая околососковую область, и направляют по ходу протока от крупной клетки. Как только молоко появилось, пальцы расслабляются, затем действие повторяется.

Для оценки белкового состава молока определялись общий белок, альбумин.

При исследовании углеводного обмена определялись глюкоза, лактат. Жировой обмен в исследовании отражают холестерин, триглицериды. Определялся состав микроэлементов в грудном молоке, таких как натрий, кальций, калий и хлор.

2.4.3. Биофизические методы исследования

Для оценки и контроля состояния матки и ее придатков проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) на аппарате экспертного класса Voluson 730 Expert (General Electric Medical Systems).

Исследование проводили в положении больной на спине с опорожненным мочевым пузырем. При этом оценивались общие размеры матки, структура миометрия, особенности полости матки, инволюция матки, наличие миоматозных узлов, гематом и инфильтратов. Определяли признаки, характерные для метроэндометрита. Оценивали структуру и толщину эндометрия, контуры, фиксировали наличие деформации полости матки. Определялась величина переднезаднего размера, ширины матки и ее высота. После операции кесарево сечение в области послеоперационного рубца оценивались толщина миометрия, наличие или отсутствие деформаций, «ниш», гематом, отека, соединительнотканых включений, жидкостных структур, участков втяжения со стороны брюшины и полости матки.

2.4.4. Бактериологические методы

Для определения количества ДНК искомого микроорганизма в образце использовалась ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. Исследование проводилось с помощью прибора IQ5 Multicolor Real-Time PCR Detection System фирмы BIO-RAD (США) и набора реагентов «Фемофлор 16» фирмы ДНК-Технология (Россия).

Для исследования биоценоза урогенитального биотопа у женщин использовались соскобы эндоцервикса. Накануне обследования женщинам рекомендуют не проводить туалет половых органов. Во влагалище вводят гинекологическое стерильное зеркало, ватным тампоном удаляют слизь и затем

обрабатывают шейку стерильным физиологическим раствором. Одноразовый зонд вводится в цервикальный канал на глубину 0,5-1,5 см, берется мазок из заднебокового свода влагалища. При извлечении зонда полностью исключается его касание стенок влагалища. Зонд с биоматериалом переносят в пробирку с транспортной средой, тщательно полощат в транспортной среде. Биоматериал забирают в пробирку 1,5 мл «эппендорф» с транспортной средой («Проба-Рапид» производства ООО «НПО ДНК-Технология»). В течение одного часа пробирка с материалом доставляется в бактериологическую лабораторию.

Материал исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием набора реагентов «Проба НК» и «Фемофлор 16» фирмы «ДНК-Технология» (Россия). Амплификацию с детекцией в режиме «реального времени» осуществляли на приборе IQ5 Multicolor Real-Time PCR Detection System фирмы BIO-RAD (США). Количество ДНК искомого материала в образце определяли с помощью программного обеспечения и выражали в геном-эквивалентах (ГЭ), которое пропорционально количеству микроорганизмов.

В ходе данного исследования определяется общая бактериальная масса (ОБС) для вывода об общем количестве бактерий во взятом образце, контроль взятия материала (КВМ) для снижения вероятности получения ошибочного результата, а также нормофлора, представленная *Lactobacillus* spp., и условно-патогенная флора, представленная *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*/ *Prevotella bivia*/ *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp./ *Leptotrichia* spp./ *Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp./ *Veilonella* spp./ *Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp./ *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp./ *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis* *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma* (*urealyticum* + *parvum*), *Candida* spp.

Параллельно с фемофлор-16 проводился бактериологический посев на флору отделяемого из цервикального канала. Забор материала проводился аналогичным способом, помещая материал в транспортную среду.

Идентификацию выделенных микроорганизмов производили с помощью бактериологического метода согласно общепринятым методикам по приказу № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 г. Биохимические свойства штаммов определяли, используя стриповые наборы Микротест компании «Ляхема», согласно инструкции производителя. Идентификацию грибов и их чувствительность к антимикотикам определяли по тестам «Auxacolor2» и «Fungitest» компании BIO-RAD согласно инструкции производителя.

2.4.5. Психологические методы

Использовались методы фундаментальной (психологическое тестирование) и практической психологии (психологическое консультирование). Психологическое интервью проводилось для выявления наиболее значимых проблем психологической адаптации матерей. В процессе исследования по результатам клинического интервью перинатальный психолог отмечал наиболее значимые проблемы психологической адаптации женщин. Для исследования уровня тревоги использовалась шкала тревоги Гамильтона (HARS). Обследование происходило в процессе полуструктурированного интервью, во время которого перинатальный психолог собирал анамнестические сведения и наблюдал за поведением и другими невербальными проявлениями исследуемых психопатологических феноменов. Интерпретация результатов исследования проводилась при подсчете баллов по следующей схеме: значения в 17 баллов и менее свидетельствовали об отсутствии тревоги, 18-24 балла - о средней выраженности тревожного расстройства, 25 баллов и выше - о тяжёлой тревоге. При исследовании уровня депрессии использовалась шкала депрессии Гамильтона (HRDS). Особенности применения этой методики состояли в том, что пациенткам предоставлялось достаточно времени для подробного ответа на вопрос, но при этом не позволялось отклоняться от темы вопроса. Число прямых вопросов было сведено к минимуму, задавались они различными способами, комбинируя варианты с утвердительными или отрицательными ответами. При необходимости перинатальный психолог получал дополнительную информацию от родственников

пациента, медицинского персонала. Интерпретация результатов проводилась по суммированию баллов первых 17-ти пунктов шкалы по следующей схеме: 0-7 – норма; 8-13 – легкое депрессивное расстройство; 14-18 – депрессивное расстройство средней степени тяжести; 19-22 – депрессивное расстройство тяжелой степени; более 23 – депрессивное расстройство крайне тяжелой степени тяжести.

Все психологические исследования проводились перинатальным психологом ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ.

2.4.6. Кавитационное орошение полости матки

Процедура заключается во введении в полость матки ультразвукового инструмента с внутренним ирригационным каналом малого диаметра в защитном кожухе. Через наконечник подается «озвученный» лекарственный раствор.

Аппарат кавитационный «ФОТЕК АК100-25» (АУЗХ-100-»ФОТЕК»), выпускается по ТУ 9444-014-41747567-2009. Используемый акустический узел: АА 211. Частота ультразвуковых колебаний составляет 25 кГц, расход лекарственного раствора — 400–600 на процедуру, экспозиция длится 3–5 минут. Устройство для осуществления этого способа лечения «ФОТЕК АК100-25» (производитель ООО «ФОТЕК», Россия). Уровень ультразвуковых колебаний: 70 единиц. Режим для ультразвукового воздействия: «Селект», обеспечивающий щадящее воздействие на ткани.

Медикаментозные средства, применяемые для кавитации ультразвуком:

- водный раствор хлоргексидина 0,05 %;
- раствор хлорида натрия 0,9 %,

Проведение процедуры:

Собирают аппарат для ультразвукового кавитационного орошения полости матки «Фотек АК 100-25». Для внутриматочных орошений используют разработанный усовершенствованный внутриматочный наконечник АА 211. К аппарату подключают систему с жидким лекарственным средством для орошения

полости матки. После этого осуществляют запуск ультразвуковых колебаний. Перед началом процедуры необходимо провести тестирование на распыление во внешней среде в течение нескольких секунд.

Пациентка располагается на гинекологическом кресле. Влагалище и шейка матки обнажаются в зеркалах и обрабатываются дезинфицирующим раствором. Инструмент вводится в полость матки, не касаясь стенок влагалища, и производится обработка полости матки «озвученным» лекарственным раствором.

2.4.7. Статистические методы

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel» (2007) и «Statistica for Windows 6.0» (StatSoft, США). В случае подчинения распределения признака закону нормального распределения данные представляли в виде средней величины (M) и стандартной ошибки средней (m). Проверку статистических гипотез об отсутствии межгрупповых различий количественных признаков в независимых группах осуществляли с использованием процедуры однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). При отклонении распределения признака от закона нормального распределения, данные представляли в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (25-го и 75-го перцентилей, P_{25} - P_{75}). Проверку статистических гипотез об отсутствии межгрупповых различий количественных признаков осуществляли с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis), при отклонении нулевой гипотезы в ходе анализа проводили попарное сравнение групп. Проверку статистических гипотез об отсутствии межгрупповых различий количественных признаков в зависимых группах (до и после лечения) осуществляли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона.

Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное значение и относительную величину в процентах, проверку статистических гипотез осуществляли с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Критический уровень значимости различий (p), при котором нулевая гипотеза об

отсутствии различий отвергалась и принималась альтернативная, устанавливали равным 0,025 (критерий Краскела-Уоллиса) и $p < 0,05$ (критерий Вилкоксона).

Направление признаков определяли методом корреляционного анализа с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

Данные об общем количестве выполненных исследований приведены в таблице (таблица 7).

Таблица 7 - Общее количество выполненных исследований

Дневник объёма лактации	180
Биохимический анализ молока	180
Бактериологический посев содержимого цервикального канала	180
Фемофлор - 16	200
Ультразвуковое исследование матки	180
Оценка уровня тревоги по шкале Гамильтона	180
Оценка уровня депрессии по шкале Гамильтона	180
всего исследований	1280

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Исходный инфекционный фон у женщин после СПР

Для оценки исходного инфекционного фона, нами был изучен спектр микрофлоры в результате проведения бактериологического исследования содержимого цервикального канала пациенток на дородовом этапе и бактериологические посевы из ткани последа. Поскольку исходный инфекционный фон может быть различным в связи с причинами сверхранних преждевременных родов, что, несомненно, может сказаться и на течении послеродового периода, риске развития послеродовых инфекционных осложнений, мы разделили основную ретроспективную группу на три подгруппы:

А- с явными признаками инфекционного процесса в матке, выявленными на дородовом этапе – в эту подгруппу вошли 27 пациенток, у которых был диагностирован хориоамнионит, в связи с чем предпринято родоразрешение в сроке СПР. Из них у 66,7% ХА диагностирован на фоне ПРПО, а у 33,3% на фоне целого плодного пузыря.

В – группа пациенток с ПРПО без явных признаков инфекционного процесса, которым предпринята консервативно-выжидательная тактика (n=31)

С- группа пациенток без признаков инфекционного процесса, родоразрешенные по показаниям со стороны матери или плода (n=26).

Группу сравнения составили пациентки после срочных родов, в медицинской документации которых имелись данные о микробиологическом исследовании на дородовом этапе.

Во всех случаях бакпосевы из цервикального канала брались до начала антибактериальной терапии.

При исследовании бактериологических посевов отделяемого цервикального канала установлено, что чаще микрофлора не обнаруживалась у женщин, родоразрешённых по показаниям со стороны матери и плода (30,7%), и у женщин после срочных родов (31,5%), в 2 раза реже отсутствие микрофлоры в посевах из влагалища зарегистрировано в группе с ПИОВ без клиники хориоамнионита (16,1%). Нормальная флора значительно чаще зафиксирована в контрольной группе (52,6%)($p<0,05$), в то время, как в группах В и С она выявлена в 1,7 раз реже (29,03% и 30,7% соответственно), а в группе А в 5 раз реже (11,1%) ($p<0,05$). Из этого можно сделать вывод, что условно-патогенная флора отделяемого цервикального канала значимо чаще была выявлена в группе пациенток с хориоамнионитом (64,7%) (Таблица 8).

Таблица 8 – Микробиологические особенности отделяемого цервикального канала у женщин сравниваемых групп

Параметры	Группа А (n=27)		Группа В (n=31)		Группа С (n=26)		Группа сравнения (n=19)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Бактериологическое исследование отделяемого цервикального канала:								
МФ не обнаружено	6	22,2	5	16,1	8	30,7	6	31,5
Нормальная флора	3	11,1 ** *	9	29,03 ** *	8	30,7**	10	52,6*
<i>Esherichia coli</i>	6	22,7 ** *	3	9,6 ** *	2	7,6**	1	5,2*
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	18,5 ** *	4	12,9 ** *	-	-**	-	-*
различные виды <i>Staphylococcus</i>	3	11,1	6	19,3	4	15,3	2	10,5
<i>Klebsiella oxitoca</i>	1	3,7	2	6,4	1	3,8	1	5,2
<i>Streptococcus</i> группы В	-	-	1	3,2	1	3,8	-	-
<i>Ureaplasma</i>	3	11,1	1	3,2	3	11,5	-	-
<i>Chlamydia</i>	2	7,4	1	3,2	1	3,8	-	-
<i>Gardnerella</i>	1	3,7	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma</i>	1	3,7	2	6,4	2	7,6	-	-
грибы рода <i>Candida</i>	1	3,7	3	9,6	4	15,3	2	10,5
Микробные ассоциации	4	14,8	6	19,3	5	19,2	2	10,5

Ассоциации патогенной+УПФ	4	14,8*	4	12,9*	2	7,6	-	-*
Ассоциации нормальной +УПФ	-	-** *	2	6,4	3	11,5**	2	10,5*

Примечание: * - разница между подгруппами основной группы и группы сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$; ** - разница между подгруппами основной группы статистически достоверна при $p < 0,05$.

В группе А наиболее часто выделялась *Esherichia coli* - в 22,7% случаев ($p < 0,05$), в 18,5% - *Enterococcus faecalis* ($p < 0,05$), в 11,1% - различные виды *Staphylococcus*, а также в 11,1% - *Ureaplasma u* и в 7,4% *Chlamydia*. В единичных случаях также были выделены *Klebsiella oxitoca*, *Gardnerella*, *Mycoplasma* и грибы рода *Candida* (по 3,7%). В группе В лидирующие места занимает та же флора, однако чаще были выявлены различные виды *Staphylococcus* (19,3%), несколько реже - *Enterococcus faecalis* (12,9%) и в 9,6% *Esherichia coli*. В отличие от предыдущей группы, у пациенток этой группы в 1 случае выявлен *Streptococcus* группы В (3,2%). Условно-патогенная флора в группе С в основном представлена *Staphylococcus* — 15,3% и грибами рода *Candida* — 15,3%. В группе сравнения лишь у трех женщин выявлена условно-патогенная микрофлора в диагностически незначимом титре ($p < 0,05$).

В группе пациенток с хориоамнионитом выявлялись микробные ассоциации, представленные патогенной и условно-патогенной флорой (14,8%). Ассоциаций нормальной и условно-патогенной флоры выявлено не было. Наиболее часто микробные ассоциации выявлены в группе с ПИОВ без клинических проявлений хориоамнионита (19,3%), однако, в отличие от предыдущей группы, кроме ассоциаций между условно-патогенной и патогенной флорой (12,9%), отмечены ассоциации условно-патогенной флоры с лактобактериями (6,4%). В группе женщин, родоразрешённых по показаниям со стороны матери и плода, обращает на себя внимание также высокая доля ассоциаций (19,2%). В контрольной группе микробные ассоциации зафиксированы только между условно-патогенной и нормальной флорой в 10,5%.

При анализе результатов бактериологического исследования последа у женщин исследуемых групп выявлено, что в группах В и С в половине случаев микрофлора не обнаруживалась. В группе А этот показатель значимо ниже (18,5%) ($p < 0,05$). В группе пациенток с хориоамнионитом также как в посевах из влагалища наиболее часто выделялась *Esherichia coli* – в 33,3% случаев ($p < 0,05$). В 29,6% выделены *Staphylococcus* (*epidermidis*, *lentus*, *sin*) и в 3,7% - *Enterococcus faecalis*.

Таблица 9 – Микробиологические особенности тканей последа у женщин сравниваемых групп

Параметры	Группа А (n=27)		Группа В (n=31)		Группа С (n=26)		Группа сравнения (n=19)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Бактериологическое исследование последа								
МФ не обнаружено	5	18,5**	14	45,1**	14	53,8**	-	-
<i>Esherichia coli</i>	9	33,3**	4	12,3**	1	3,8**	-	-
различные виды <i>Staphylococcus</i>	8	29,6	8	25,8	4	15,3	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3,7	-	-**	3	11,5**	-	-
грибы рода <i>Candida</i>	-	-	2	6,4	-	-	-	-
Сравнение микрофлоры влагалища и последа								
Полная идентичность МФ влагалища и последа	4	14,8**	3	9,6**	11	42,3**	-	-
Не совпадение МФ влагалища и последа	22	81,4**	23	74,2**	4	15,3**	-	-

Примечание: * - разница между подгруппами основной группы и группы сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$; ** - разница между подгруппами основной группы статистически достоверна при $p < 0,05$.

В группе пациенток с ПИОВ, выделенная в половине случаев условно-патогенная микрофлора, свидетельствует о латентном воспалении в сроке СПР. Это различные виды *Staphylococcus* (25,8%), *Esherichia coli*, которая выделялась в 3 раза реже, чем в предыдущей группе (12,3% против 33,3%), и

грибы рода *Candida* (6,4%), что связано по-видимому с антибактериальной терапией на фоне ПИОВ, входящая в протокол ведения пациенток. В группе женщин, родоразрешённых по показаниям со стороны матери и плода, условно-патогенная флора выявлялась реже, чем в других группах (46,2%). Как и в предыдущей группе наиболее часто выделялись *Staphylococcus* — 15,3%. Также были выделены *Enterococcus faecalis* — 11,5% ($p < 0,05$) и *Escherichia coli* — 3,8%. Бактериологическое исследование последов в группе сравнения проводилось в двух случаях, микрофлоры не обнаружено (Таблица 9).

При параллельном изучении результатов посевов из цервикального канала и микрофлоры последа выявлено, что в группах А и В в большинстве случаев микрофлора не совпадают (81,4% и 74,2% соответственно) ($p < 0,05$). В группе пациенток, родоразрешённых по показаниям со стороны матери и плода, наоборот, в большинстве случаев 42,3% выявлено совпадение микрофлоры ($p < 0,05$).

В группе сравнения плацента не была обследована в связи с отсутствием показаний.

Таким образом, микробный пейзаж отделяемого цервикального канала у женщин с клиническими проявлениями хориоамнионита и у женщин с ПИОВ без клиники хориоамнионита менее благоприятен, учитывая рост условно-патогенной микрофлоры, наличия микробных ассоциаций с отсутствием нормальной микрофлоры и несоответствие флоры отделяемого цервикального канала и тканей последа. Однако, согласно современным протоколам, при ХА и ПРПО всем пациенткам была назначена антибактериальная терапия, что могло предотвратить развитие послеродовых ИВО.

3.2. Спектр инфекционно-воспалительных осложнений после СПР

Был изучен спектр осложнений послеродового периода, представленный в таблице (таблица 10).

Таблица 10 – Особенности течения послеродового периода у пациенток сравниваемых групп.

Особенности послеродового периода	Группа А (n=32)		Группа В (n=32)		Группа С (n=36)		Группа сравнения (n=49)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Метроэндометрит	2	6,25*	2	6,25*	-	-	-	_*
Субинволюция матки	13	40,6*** *	8	25*	5	13,8*** *	2	4,1*
Серома послеоперационного шва	2	6,25*	2	6,25*	2	5,5*	-	_*
Инфильтрат послеоперационного шва на матке	1	3,12	3	9,4*** *	-	_*	-	_*
Общее число осложнений	18	56,3*** *	15	46,9*** *	7	19,4*** *	2	4,1*
Без осложнений	14	43,7*	17	53,1	29	80,6	47	95,9*

Примечание: * - разница между подгруппами основной группы и группы сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$; ** - разница между подгруппами основной группы статистически достоверна при $p < 0,05$.

Спектр осложнений послеродового периода разнообразен во всех трех подгруппах СПР. Во всех подгруппах лидирующее место занимает субинволюция матки. Достоверно чаще данное осложнение встречается у пациенток с клиническими проявлениями хориоамнионита (40,6%) ($p < 0,05$), что в 1,6 раз чаще, чем в группе В (25%), в 3 раза чаще, чем в группе С (13,8%). Также значимым осложнением послеродового периода у женщин после СПР является метроэндометрит, который встречается только в группах высокого инфекционного риска (А и В по 6,25%). Все случаи заболеваемости метроэндометритом зарегистрированы после родоразрешения способом операции

кесарево сечение. После родоразрешения через естественные родовые пути метроэндометритов не зафиксировано. В группе женщин, родоразрешённых по показаниям со стороны матери и плода, и группе сравнения осложнений послеродового периода в виде метроэндометрита не зафиксировано.

Осложнение послеродового периода в виде серомы передней брюшной стенки выявлены только в группах СПР. Достоверных различий при оценке данного показателя не выявлено. Значимо чаще в группе женщин с ПИОВ без клинических признаков хориоамнионита зарегистрированы осложнения в виде образование инфильтрата послеоперационного шва на матке (9,4%), что подтверждает его инфекционную природу.

Наибольшая доля послеродовых осложнений выявлена в группе А, пациенток с клиническими проявлениями хориоамнионита (56,3%) ($p < 0,05$), и в группе В, пациенток с ПИОВ (46,9%) ($p < 0,05$). Достоверно реже послеродовый период осложнялся у пациенток группы С, родоразрешённых по показаниям со стороны матери и плода (19,4%) ($p < 0,05$). В группе сравнения значимо чаще выявлены пациентки с нормальным течением послеродового периода (95,9%) ($p < 0,05$) и лишь в двух случаях послеродовый период осложнился субинволюцией матки (4,1%).

Из таблицы 11 видно, что наиболее высокие шансы развития ИВО у пациенток после СПР по сравнению с пациентками после срочных родов отмечены в группе пациенток с ХА (группа А). В группе с ПРПО риск несколько ниже, но также крайне высок. При анализе отношения шансов развития ИВО между подгруппами установлено, что ОР в группе А несколько выше – его величина составила $1,46 \pm 0,502$ при 95% ДИ [0,505-3,901], что отражает недостоверную разницу. Безусловно, шансы развития ИВО после родов между подгруппами А и В с подгруппой С выше: при сравнении подгруппы А с подгруппой С - ОР $5,327 \pm 0,552$ при 95% CI [1,807-15,704], а подгруппы В с подгруппой С ОР $3,655 \pm 0,550$ при 95% ДИ [1,243-10,749].

Таблица 11 - Отношение шансов (OR) развития послеродовых ИВО после СПР в сравнении с пациентками после срочных родов

Подгруппы	Число женщин с с ИВО	OR (отношение шансов ИВО)	S (стандартная ошибка)	95% CI 95% ДИ []
A (n=32)	18	30,2	0,805	[6,2-146,4]
B (n=32)	15	20,7	0,804	[4,3-100,3]
C (n=36)	7	5,7	0,836	[1,1-29,2]
Все СПР(N=100)	40	15,7	0,750	[3,6-68,2]
Группа сравнения (N=49)	2	0,064	0,75	[0,015-0,218]

Таким образом, в результате анализа течения послеродового периода не получено достоверной разницы по частоте и шансам развития инфекционно-воспалительных осложнений между группой женщин с хориоамнионитом и группой женщин с ПИОВ без клиники хориоамнионита. Однако, даже в подгруппе пациенток, родоразрешенных в сроке СПР по показаниям со стороны матери или плода, шансы развития послеродовых ИВО выше, чем у родоразрешенных в сроке доношенной беременности. Поэтому целесообразно определить индивидуальную степень инфекционного риска пациенток после СПР, что диктует необходимость разработки информативного метода прогнозирования ИВО в послеродовом периоде после СПР. В связи с этим мы провели дискриминантный анализ и разработали решающее правило прогноза.

3.3. Разработка решающего правила прогноза ИВО у женщин после СПР

Был проведён дискриминантный анализ полученных данных и сформулировано решающее правило прогноза ИВО у родильниц после сверхранных преждевременных родов, позволяющее уже на этапе

родоразрешения выделить группу риска по ИВО и проводить раннюю профилактику.

При проведении дискриминантного анализа информативными признаками, позволяющими прогнозировать ИВО в послеродовом периоде у пациенток после СПР, явились следующие (таблица 12):

Таблица 12- Коэффициенты информативности анамнестических и клинических признаков, позволяющих прогнозировать ИВО в послеродовом периоде у пациенток после СПР

Параметр	Коэффициент информативности
Роды в анамнезе	0,467208
Эндокринная патология	-0,318308
Угроза прерывания беременности в 1 триместре	0,0805365
ИЦН	-0,188952
Выделение грам-отрицательной флоры перед родоразрешением	-0,502887
Количество лейкоцитов	-0,363323
Уровень гемоглобина	-0,0728822
Никотинозависимость	-0,572582

Способ прогноза риска развития ИВО у женщин после сверхранних преждевременных родов осуществляют следующим образом: При сборе анамнеза до родов устанавливают имели ли место роды ранее, страдает ли женщина эндокринной патологией, имеет ли место никотинозависимость, была ли угроза прерывания беременности в первом триместре данной беременности, имеет ли место истмико-цервикальная недостаточность при данной беременности, берут бактериологический посев содержимого цервикального канала для определения

микрофлоры, производят забор венозной крови из правой локтевой вены в вакуумные пробирки натощак в количестве 5 мл и определяют уровень гемоглобина и количество лейкоцитов в плазме венозной крови.

С учетом этих информативных признаков вычисляют прогностический индекс D по формуле:

$$D=0,5527X1+0,1618X2-0,4371X3-1,1897X4-0,755383X5-1,8452X6-0,1473X7-0,0950X8+1,50288, \text{ где}$$

X1 – наличие родов в анамнезе: если пациентка повторнородящая, то X1 = 1, если нет, то X1 = 0;

X2 – угроза прерывания беременности в первом триместре: если да, то X2 = 1, если нет, то X2 = 0;

X3 – наличие истмико-цервикальной недостаточности: если да, то X3 = 1, если нет, то X3 = 0;

X4 – наличие грамм-отрицательной микрофлоры в бактериологическом исследовании нижнего отдела полового тракта: если да, то X4 = 1, если нет, то X4 = 0;

X5 – эндокринная патология: если да, то X5 = 1, если нет, то X5 = 0;

X6 – никотинозависимость: если да, то X6 = 1, если нет, то X6 = 0;

X7 –анемия, гемоглобин меньше 80 г/л - если да, то X7 = 1, если нет, то X7 = 0;

X8 – лейкоциты в плазме крови 109/л;

$$\text{Const} = +1,50288$$

и если значение полученного индекса D менее нуля, то прогнозируют высокий риск развития ИВО у женщин после сверхранных преждевременных родов, а если значение D больше или равно нулю, то делают заключение об отсутствии данного риска у родильницы.

Эффективность прогноза была проверена методом скользящего экзамена.

Чувствительность метода: 78,57%;

Специфичность: 88,68%;

Эффективность: 86,57%

Получен патент № 2632521 от 05 октября 2017г.

Клинические примеры:

Пример 1. Пациентка С. 40 лет, повторнобеременная первородящая пациентка.

Данная беременность протекала на фоне угрозы прерывания беременности в первом триместре с формирования истмико-цервикальной недостаточности в последующем. Соматически пациентка отягощена нарушением жирового обмена.

Накануне родоразрешения лейкоцитоз в плазме крови $18,1 \times 10^9/\text{л}$. При бактериологическом исследовании содержимого цервикально канала до родоразрешения выявлена грамм-отрицательная микрофлора (*E.coli*) в диагностически значимом титре.

$D=0,5527*0+0,1618*1-0,4371*1-1,1897*1-0,7553*1-1,8452*0-0,1473*0-0,0950*18,4+1,50288$.

D<0

Следовательно, у этой пациентки имеет место высокий риск развития ИВО.

В сроке беременности 27 нед пациентка родоразрешена способом операции кесарево сечение в экстренном порядке в связи с появлением признаков хориоамнионита и началом первого периода родов. Родилась девочка массой 1190г, длиной 35см, 3/5б по шкале Апгар.

В дальнейшем у пациентки послеродовой период осложнился ИВО в виде

эндометрита. Таким образом, прогноз подтвердился.

Пример 2. Пациентка В. 28 лет, повторнوبرеменная первородящая. Соматически отягощена анемией, потребовавшей гемотрансфузии на дородовом периоде. В сроке беременности 26 недель у пациентки произошло преждевременное излитие околоплодных вод. Выполнено бактериологическое исследование содержимого цервикального канала – выделена грамм-отрицательная микрофлора (*E. coli*) в диагностически значимом титре. Также в день родоразрешения выявлены воспалительные изменения в общем анализе крови – лейкоцитоз $20,6 \times 10^9/\text{л}$.

$$D=0,5527*0+0,1618*1-0,4371*1-1,1897*1-0,7553*0-1,8452*0-0,1473*1-0,0950*20,6+1,50288$$

$$D < 0$$

Следовательно, у этой пациентки имеет место высокий риск развития ИВО.

Родоразрешена в сроке 27 недель пациентка способом операции кесарево сечение в экстренном порядке в связи с началом родовой деятельности в сроке экстремально-недоношенной беременности. Родился мальчик массой 917г, длиной 34см, 3/5б по шкале Апгар.

У пациентки в действительности имело место осложнённое течение послеродового периода в виде эндометрита. Таким образом, прогноз подтвердился.

Пример 3. Первобеременная пациентка П. 28 лет. Соматически отягощена гипотиреозом. Данная беременность осложнилась гестационным сахарным диабетом. До родов был взят посев из цервикального канала на бактериологическое исследование – роста микрофлоры не обнаружено, также в

день родоразрешения был взят общий анализ крови – без воспалительных изменений (лейкоциты $9,9 \times 10^9/\text{л}$).

$$D=0,5527*0+0,1618*0-0,4371*0-1,1897*0-0,7553*1-1,8452*0-0,1473*0-0,0950*9,9+1,50288$$

D>0

Следовательно, у данной пациентки имеет место низкий риск развития ИВО в послеродовом периоде.

В сроке беременности 27 недель пациентка родоразрешена способом операции кесарево сечение в плановом порядке в связи с прогрессирующим течением преэклампсии тяжёлой степени тяжести. Родился мальчик массой 980г, длиной 34см, 5/6б по шкале Апгар.

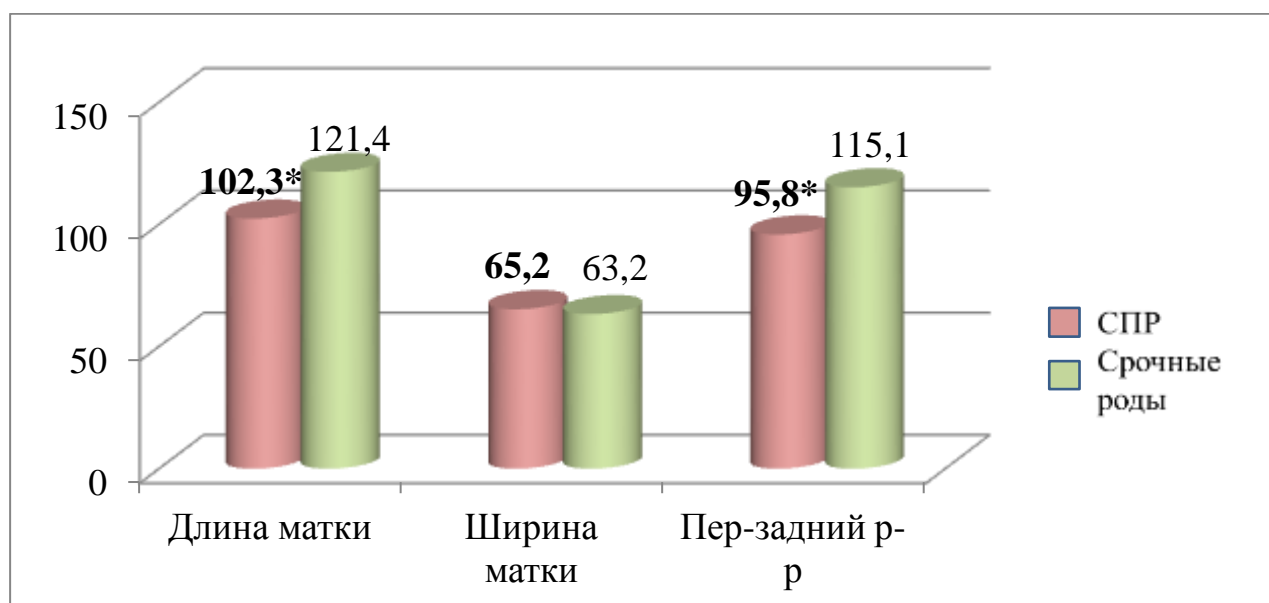
В действительности, послеродовой период данной беременности протекал без ИВО.

Таким образом, предложенный способ прогноза риска развития инфекционно-воспалительных осложнений у женщин, родоразрешившихся в сроке сверхранных преждевременных родов позволяет врачу своевременно выявить беременных группы риска для профилактики и своевременного лечения данного осложнения.

3.4. Динамика инволюции послеродовой матки у женщин после СПР

Нами было проведено исследование темпов инволюции матки у женщин после СПР и срочных родов на 3 сутки и 30 сутки после родов (рисунок 2).

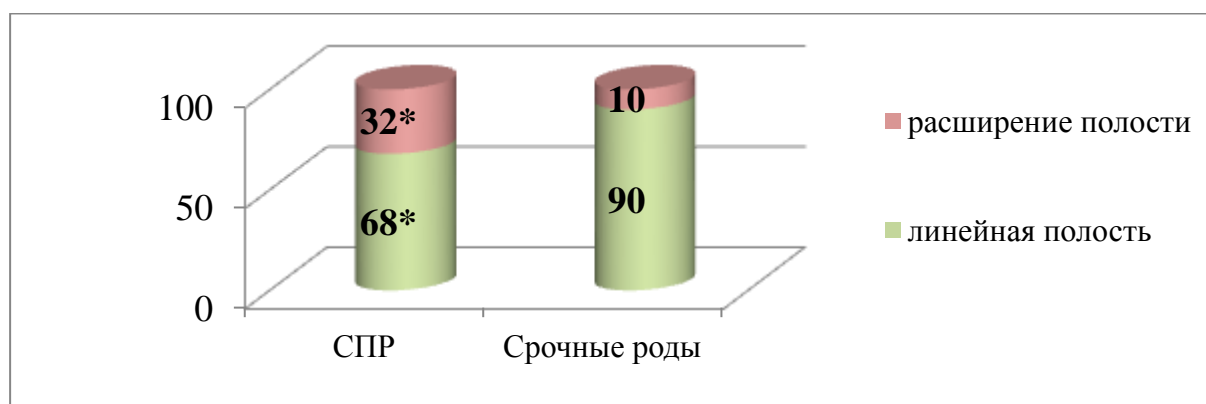
Рисунок 2- Особенности инволюции послеродовой матки на 3 сутки после родов у женщин исследуемых групп ($M \pm \sigma$)



* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

На основании проведённого исследования выявлено, что у пациенток основной группы на 3 сутки среднее значение длины и переднезаднего размера матки достоверно меньше ($p < 0,05$), чем в группе пациенток после срочных родов. Среднее значение ширины матки у пациенток исследуемых групп сопоставим и значимых различий не имеет.

Рисунок 3- Частота развития лохиометры на 3 сутки после родов у женщин исследуемых групп (%)



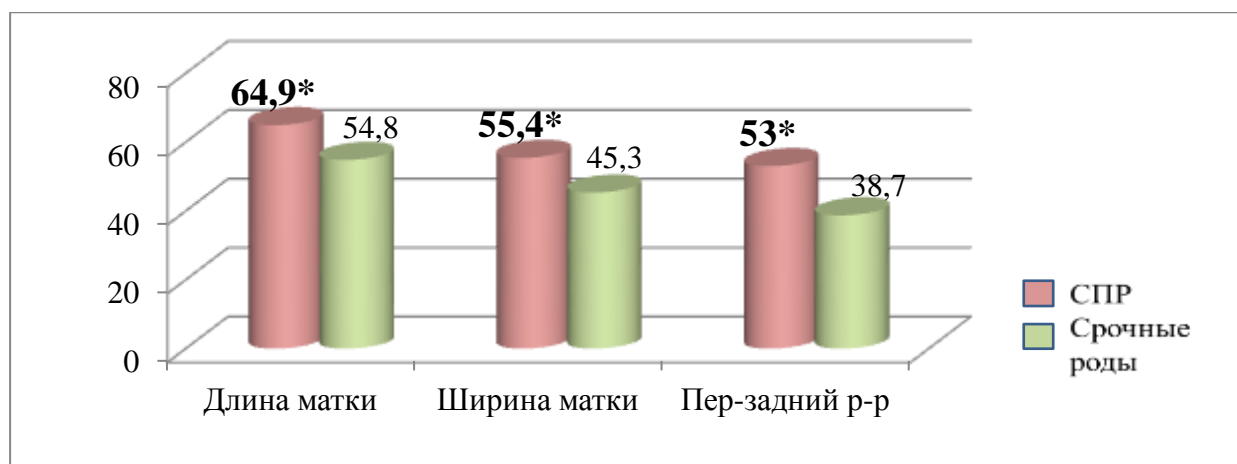
* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

Доля пациенток с лохиометрой в основной группе на 3 сутки в 3 раза выше ($32\pm 0,47\%$), чем в группе сравнения ($10\pm 0,3\%$) ($p<0,05$). Линейная полость матки у пациенток основной группы выявлена реже ($68\pm 0,47\%$), чем у женщин после срочных родов ($90\pm 0,3\%$) ($p<0,05$) (рисунок 3).

По результатам сравнения темпов инволюции послеродовой матки у женщин исследуемых групп выявлено, что к 30-м суткам после сверхранних преждевременных родов все размеры матки больше, чем у пациенток группы сравнения.

Установлено, что к 30-м суткам после родов длина матки в основной группе уменьшается в 1,6 раз, в группе сравнения в 2,2 раза ($p<0,05$); ширина матки в основной группе уменьшается в 1,2 раза, в группе сравнения в 1,4 раза ($p<0,05$); переднезадний размер матки уменьшается в основной группе в 1,8 раз, в группе сравнения – в 3 раза ($p<0,05$) (рисунок 4).

Рисунок 4 - Особенности инволюции послеродовой матки на 30-е сутки у женщин исследуемых групп (мм)

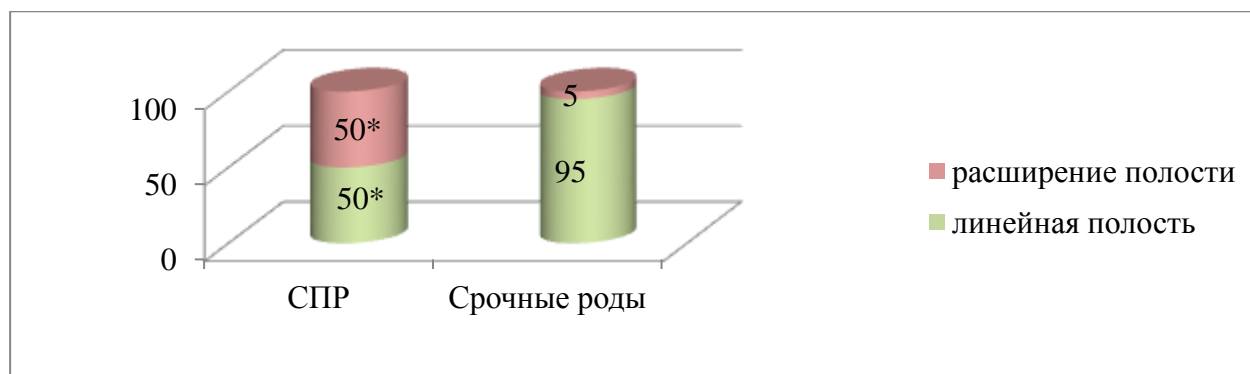


* $p<0,05$; ** $p<0,001$

Установлено, что доля пациенток с лохиометрой в основной группе к 30-м суткам послеродового периода в 10 раз выше ($50\pm 0,5\%$), чем в группе сравнения ($5\pm 0,22\%$) ($p<0,001$). В сравнении с основной группой на 3 сутки, в динамике послеродового периода расширение полости матки наблюдалось в 1,7 раз чаще ($50\pm 0,5\%$ против $32\pm 0,47\%$). Линейная полость в основной группе к 30-м суткам

послеродового периода выявлена в 1,9 раз реже, чем в группе сравнения ($p < 0,001$) (рисунок 5).

Рисунок 5- Частота развития лохиометры на 30-е сутки после родов у женщин исследуемых групп (%)



* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

Таким образом, установлено, что темпы инволюции матки в первый месяц после СПР замедлены в сравнении с темпами инволюции после срочных родов. Частота лохиометры как на 3 сутки, так и на 30-е сутки значительно выше в основной группе.

3.5. Микробиологические особенности нижнего отдела полового тракта у женщин после СПР в динамике послеродового периода

Нами было проведено исследование микробиоты нижнего отдела полового тракта на 3 сутки и к 30-м суткам после родов (таблица 13). Как видно из таблицы 13, на 3 сутки в 67% случаев у пациенток после СПР и в 77% случаев у пациенток после срочных родов (группа сравнения) не выявлено роста патогенных и условно патогенных микроорганизмов. У 7% пациенток основной группы выделены лактобактерии, что достоверно реже, чем при срочных родах (20%) ($p < 0,05$). Рост патогенной и условно-патогенной микрофлоры в диагностически значимом титре у пациенток основной группы выявлен в 29%. В основном выделялись *Staphylococcus* – 11%, несколько реже *Ent faecalis* – 9% ($p < 0,05$) и *E.coli* – 7%.

Грибы рода *Candida* выделены в единственном случае (2%). В контрольной группе условно-патогенная флора менее разнообразна и обнаружена лишь в 17,1% случаев.

Таблица 13 - Микробиота нижних отделов полового тракта у женщин сравниваемых групп по результатам бактериологического исследования на 3 сутки после родов

Микроорганизмы	Основная группа СПР N=45		Группа сравнения (срочные роды) N=35	
	абс	%	абс	%
МФ не обнаружено	30	67±0,5	27	77±0,5
Лактобактерии, 10 ⁶ – 10 ⁸ ГЭ	3	7±0,3*	7	20±0,4
Рост патогенной и условно- патогенной МФ, >10 ⁴ ГЭ	13	29±0,4	6	17,1±0,4
<i>Staphylococcus</i> , >10 ⁴ ГЭ	5	11±0,3	1	3±0,2
<i>E coli</i> , >10 ⁴ ГЭ	3	7±0,3	2	6±0,2
<i>Ent faecalis</i> , >10 ⁴ ГЭ	4	9±0,3*	-	-
Грибы рода <i>Candida</i>	1	2±0,2	3	9±0,3

*p<0,05; **p<0,001

В основном выявлены грибы рода *Candida* (9%). Также была выделена *E.coli* (6%) и в 3 раза реже выделялся *Staphylococcus* (3%). Других микроорганизмов выделено не было.

Как видно из таблицы 14, у пациенток основной группы при бактериологическом исследовании содержимого цервикального канала на 30-е сутки только в 40% случаев не выявлено роста патогенных и условно патогенных микроорганизмов, что в два раза реже, чем после срочных родов (83%) (p<0,001).

После СПР в 2,1 раз реже выделялись лактобактерии (всего 7% против 17% в группе сравнения). У пациенток после СПР рост патогенной и условно-патогенной микрофлоры выявлен в 62,2%, что практически в 8 раз чаще, чем в группе сравнения (8,7%) ($p < 0,001$).

Спектр микрофлоры следующий: в группе СПР на 30 суткам *Staphylococcus* выявлен в 2 раза чаще ($20 \pm 0,4\%$), чем на 3 сутки ($11 \pm 0,3\%$). В группе сравнения в динамике данная микрофлора не выявлена. *E coli* выделена в $18 \pm 0,4\%$, что в 2,5 раз чаще чем на 3 сутки ($7 \pm 0,3\%$). В группе сравнения *E coli* выявлена в единичном случае - $3 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). *Ent faecalis* у женщин после СПР встречался практически в 1,5 раза чаще ($16 \pm 0,4\%$) ($p < 0,05$), чем на 3-5 сутки ($9 \pm 0,3\%$). В группе сравнения данный микроорганизм не выделялся. Грибы рода *Candida* выявлены в обеих группах. В основной группе в 1,5 раза чаще ($9 \pm 0,3\%$), чем в группе сравнения ($5,7\%$) ($p < 0,05$).

Таблица 14 - Результаты бактериологического исследования содержимого цервикального канала у женщин сравниваемых групп на 30-е сутки после родов

Микроорганизмы	Основная группа (СПР) N=45		Группа сравнения (срочные роды) N=35	
	абс	%	абс	%
МФ не выявлено	18	$40 \pm 0,5^{**}$	28	$83 \pm 0,4$
Лактобактерии, $10^6 - 10^8$ ГЭ	3	$7 \pm 0,3$	6	$17 \pm 0,4$
Рост условно-патогенной мф $>10^4$ ГЭ	28	$62,2 \pm 0,5^{**}$	3	$8,7 \pm 0,3$
<i>Staphylococcus</i> , $>10^4$ ГЭ	9	$20 \pm 0,4^*$	-	-
<i>E coli</i> $>10^4$ ГЭ	8	$18 \pm 0,4^*$	1	$3 \pm 0,2$
<i>Ent faecalis</i> , $>10^4$ ГЭ	7	$16 \pm 0,4^*$	-	-
Грибы рода <i>Candida</i>	4	$9 \pm 0,3$	2	$5,7 \pm 0,3$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

При оценке биоценоза влагалища выявлена значительная разница между группами. В основной группе не выявлено случаев абсолютного и условного нормоценоза, в то время как в группе сравнения после срочных родов абсолютный нормоценоз выявлен в 14% и условный в 8% ($p < 0,05$). Аэробный дисбиоз у женщин после СПР носил только выраженный характер (10%), умеренных проявлений выявлено не было ($p < 0,05$). В группе сравнения также зафиксированы случаи выраженного аэробного дисбиоза (10%), однако в данной группе пациенток определялся и умеренный характер нарушений (10%). Лидирующее место в нарушении микрофлоры влагалища занимают анаэробные микроорганизмы. Выраженный анаэробный дисбиоз в группе СПР выявлен в 44%, что в 7 раз чаще по сравнению с группой сравнения (6%) ($p < 0,05$) (таблица 15).

Таблица 15 - Биоценоз влагалища на 3 сутки после СПР

Показатели	Основная группа (СПР) N=50		Группа сравнения (срочные роды) N=50	
	Абс.	%	Абс.	%
Абсолютный нормоценоз	0	0*	7	14
Условный нормоценоз	0	0	4	8
Умеренный анаэробный дисбиоз	2	4	4	8
Умеренный аэробный дисбиоз	0	0*	5	10
Выраженный аэробный дисбиоз	5	10	5	10
Выраженный анаэробный дисбиоз	22	44*	3	6
Дисбиоз за счет снижения лактобактерий:				
Выраженный Содержание УПМ $< 10^4$	21	42*	8	16
Умеренный УПМ $< 10^4$	0	0*	19	38

* $p < 0,05$

Снижение уровня лактобактерий ярко свидетельствует о наличии дисбиоза. Так в основной группе выраженное снижение лактобактерий в 2,6 раз чаще наблюдается в группе женщин, родоразрешившихся в сроках СПР (42%) против 16% в группе сравнения ($p < 0,05$). Умеренного снижения лактобактерий в

основной группе не наблюдается, в то время как у женщин, родоразрешившихся в сроке доношенной беременности, умеренный дисбиоз за счёт снижения лактобактерий выявлен в 38% ($p<0,05$).

Таким образом, исходно на 3 сутки после родов диагностически значимый рост аэробных микроорганизмов определялся в группе пациенток после СПР (27% случаев, при этом у 12,5% из них наблюдается смешанная флора) ($p<0,001$). У пациенток после срочных родов только в 8% наблюдается значительный рост аэробных микроорганизмов, из них случаев ассоциаций не выявлено. Доля случаев выявления диагностически значимого роста анаэробов, в том числе микст-инфекций, в обеих группах сопоставим и значительно не различается. Сочетание аэробов и анаэробов в основной группе встречается в 24%, что в 4 раза чаще, чем у женщин группы сравнения ($p<0,05$) (таблица 16).

Таблица 16- Общее заключение по результатам исследования микробиоты нижних отделов полового тракта у женщин сравниваемых групп на 3 сутки после родов

Спектр микроорганизмов	Основная группа (СПР) N=50	Группа сравнения (срочные роды) N=50
Диагностически значимый рост аэробов, %	27**	8**
В том числе Микст-инфекты аэробы, %	12,5*	_*
Диагностически-значимый рост анаэробов, %	31	32
В том числе Микст-инфекты анаэробы, %	15,8	18,75
Сочетание аэробы+анаэробы, %	24*	6*

* $p<0,05$; ** $p<0,001$

При оценке биоценоза влагалища в исследуемых группах на 30-е сутки после родов выявлена значительная разница между группами. В основной группе

также как на 3 сутки, не выявлено случаев абсолютного и умеренного нормоценоза, в то время как в группе сравнения их доля значительно увеличивается (25% и 20%) ($p < 0,05$). К 30-м суткам послеродового периода у женщин после СПР доля выраженного аэробного дисбиоза снижается 4 раза (2,5%). Лидирующее место в нарушении микрофлоры влагалища, как и на 3 сутки, у женщин после СПР занимают анаэробные микроорганизмы. Доля умеренного анаэробного дисбиоза в этой группе к 30-м суткам послеродового периода увеличилась практически в 4 раза (15%). В основном у женщин после СПР выявлен выраженный анаэробный дисбиоз (60%) ($p < 0,05$). В группе сравнения выраженного дисбиоза влагалища за счёт аэробных и анаэробных микроорганизмов к 30-м суткам послеродового периода не выявлено.

В группе СПР доля выраженного дисбиоза за счёт снижения лактобактерий уменьшилась практически в 2 раза (22,5%), однако также остаётся на высоком уровне. В группе сравнения в основном выявлен умеренный дисбиоз за счёт снижения лактобактерий (27,5%) (таблица 17).

Таблица 17- Биоценоз влагалища на 30-е сутки после СПР

Показатели	Основная группа (СПР) N=40		Группа сравнения (срочные роды) N=40	
	Абс.	%	Абс.	%
Абсолютный нормоценоз	0	0*	10	25
Условный нормоценоз	0	0*	8	20
Умеренный анаэробный дисбиоз	6	15*	3	7,5
Умеренный аэробный дисбиоз	0	0*	3	7,5
Выраженный Аэробный дисбиоз	1	2,5	0	0
Выраженный анаэробный дисбиоз	24	60*	0	0
Дисбиоз за счет снижения лактобактерий:				
Выраженный Содержание УПМ $< 10^4$	9	22,5*	5	12,5
Умеренный дисбиоз за счет снижения ЛБ Содержание УПМ $< 10^4$	0	0*	11	27,5

* $p < 0,05$

Диагностически значимый рост аэробных микроорганизмов в группе пациенток после СПР на 30-е сутки после родов выявлен в 32% случаев, что в 5 раз чаще, чем в группе сравнения (6%), но несколько чаще по сравнению с мазком, взятом на 3 сутки (27%). В основной группе в динамике послеродового периода в 76% выявлен диагностический рост анаэробов, что в 2,5 раза чаще по сравнению с 3 сутками (31%) и в 4 раза чаще, чем в группе женщин, родоразрешившихся в сроке доношенной беременности (19%). В 24% в группе женщин после СПР выделялась смешанная флора анаэробов против 3% у женщин группы сравнения. Сочетание аэробов и анаэробов в группах также различно. У пациенток после срочных родов в 10% фиксировалось сочетание, тогда как в основной группе этот показатель более чем в 3 раза выше (32,5%) (таблица 18).

Таблица 18- Общее заключение по результатам исследования микробиоты нижних отделов полового тракта у женщин сравниваемых групп на 30-е сутки после родов

Спектр микроорганизмов	Основная группа (СПР) N=40	Группа сравнения (срочные роды) N=40
Диагностически значимый рост аэробов, %	32*	6
В том числе Микст-инфекты аэробы, %	7	2
Диагностически-значимый рост анаэробов, %	76**	19
В том числе Микст-инфекты анаэробы, %	24**	3
Сочетание аэробы+анаэробы, %	32,5*	10

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

В динамике послеродового периода при исследовании бактериологических посевов отделяемого цервикального канала у женщин после СПР выявлено, что к 30-м суткам послеродового периода доля стерильных посевов в основной группе

снижается практически в 1,7 раза, а рост условно-патогенной микрофлоры значительно и достоверно увеличивается более чем в 2 раза. В группе сравнения доля стерильных посевов не меняется, однако доля условно-патогенной флоры снижается в 2 раза. Условно-патогенная флора нижнего отдела полового тракта по результатам бактериологических посевов как на 3 сутки, так и к 30-м суткам послеродового периода в основном представлена грамположительной микрофлорой (*Staphylococcus* и *Enterococcus faecalis*). Доля выделения данных микроорганизмов в динамике послеродового периода увеличиваются практически в 2 раза. В меньшей степени у женщин после СПР определялась грамотрицательная флора (*Escherichia coli*), однако её рост к 30-м суткам значительно выше (в 2,5 раза) (рисунок 6-7). Грамотрицательная микрофлора чаще выделялась у пациенток с инфекционно-воспалительными осложнениями в послеродовом периоде (метрозэндометрит), а грамположительная - при субинволюции матки и менее грозных осложнениях послеродового периода.

Рисунок 6- Сравнительная характеристика результатов бактериологического исследования содержимого цервикального канала у женщин после СПР на 3 и 30 сутки послеродового периода

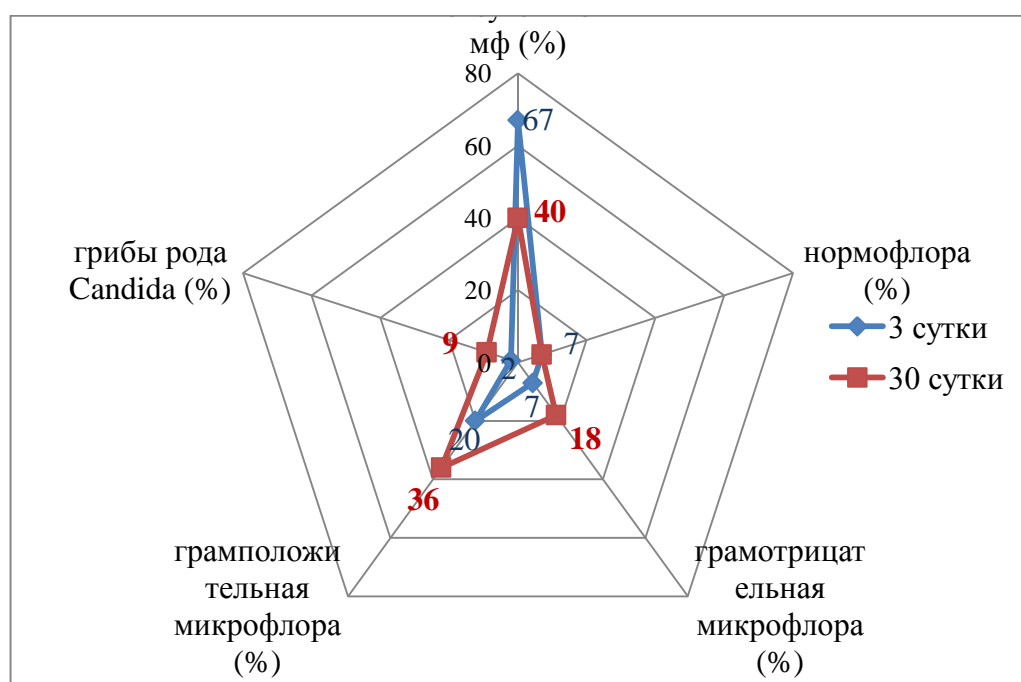
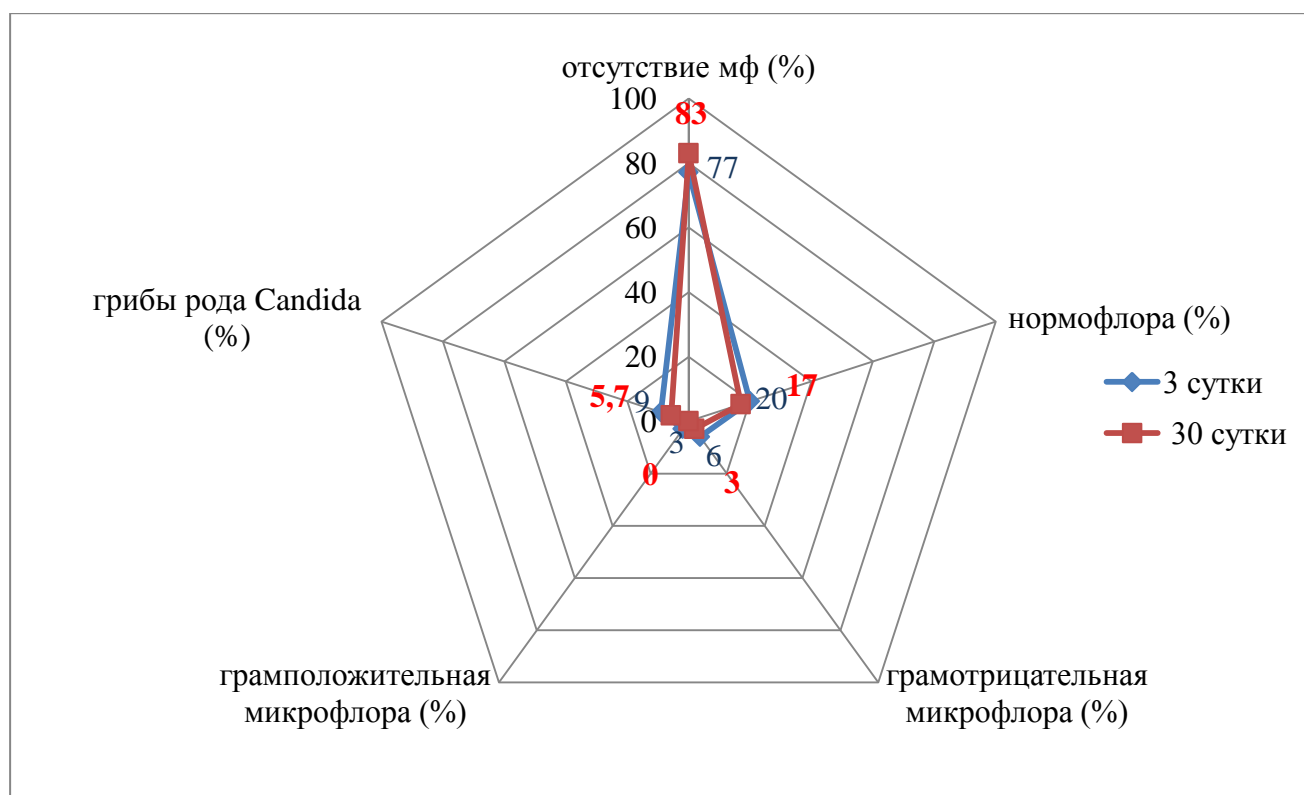


Рисунок 7- Сравнительная характеристика результатов бактериологического исследования содержимого цервикального канала у женщин после срочных родов на 3 и 30 сутки послеродового периода



При исследовании биоценоза влагалища установлено, что к 30-м суткам послеродового периода у женщин после СПР не было выявлено пациенток с нормоценозом. Снижается доля аэробных дисбиотических нарушений, а показатель умеренного и выраженного анаэробного дисбиоза увеличивается. Преобладание аэробной микрофлоры на 3 сутки сменяется анаэробными микроорганизмами и ростом показателя микстинфекции к 30-м суткам послеродового периода. В динамике послеродового периода доля анаэробных микроорганизмов, включая труднокультивируемые, значительно возрастает за счёт увеличения диагностически значимых показателей. Этиологическую структуру анаэробного дисбаланса составляют Gardnerella/Prevotella/Porphyromonas spp, Eubacterium spp, Peptostreptococcus spp. Доля диагностически значимых титров данных микроорганизмов к 30-м суткам увеличивается более чем в 2 раза. Поэтому можно сделать вывод о том, что в

структуре нарушения биоценоза влагалища в динамике послеродового периода у женщин после СПР основную роль играют анаэробные микроорганизмы, которые определяют степень дисбиотических нарушений.

3.5.1. Разработка методов профилактики ИВО у женщин после СПР

В качестве основного метода профилактики ИВО у женщин группы высокого риска ИВО после СПР мы выбрали метод кавитационного орошения полости матки.

Таблица 19. Особенности инволюции послеродовой матки на 30-е сутки у женщин сравниваемых групп при проведении кавитационного орошения ($M \pm \sigma$)

УЗИ признаки	Основная группа (СПР+ кавитация) N=20	Контрольная группа (срочные роды) N=20	Группа сравнения (СПР без кавитации) N=20
Длина тела матки (мм)	42,75±3,38**	43,01±5,73	55,15±9,6**
Ширина тела матки в области дна (мм)	36,1±2,74*	36,33±5,79	50,9±11,02*
Переднезадний размер в области дна (мм)	37,1±4,35	38,6±6,8	51,03±9,6
Полость линейная (% пациенток)	100%*	90%	50%*
Полость расширена (% пациенток)	0%*	10%	50%*

Примечание: *- $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

Для отбора пациенток, которым необходима профилактика ИВО, на данном этапе работы применялось решающее правило прогноза ИВО после СПР (патент №№2632521). Было отобрано 20 пациенток после СПР, у которых индекс $D < 0$ (основная группа) и которым проводилось кавитационное орошение полости матки. В качестве группы сравнения выбраны 20 пациентов после СПР из группы высокого риска ИВО, не получавшие реабилитационные мероприятия в послеродовом периоде, и 20 пациенток после срочных родов (контрольная

группа). По результатам сравнения темпов инволюции послеродовой матки на 30 сутки после СПР были получены следующие данные (таблица 19).

Всем роженицам проводилось УЗИ матки на 30 сутки послеродового периода. На основании проведённого исследования выявлено, что у пациенток основной группы достоверно меньше средний показатель длины ($42,75 \pm 3,38$ мм) ($p < 0,001$), ширины ($36,1 \pm 2,4$ мм) ($p < 0,05$) и переднезаднего размера матки ($37,1 \pm 4,35$ мм), чем в группе пациенток после СПР, не получавших кавитационное орошение полости матки ($55,15 \pm 9,6$ мм, $50,91 \pm 11,02$ мм и $51,03 \pm 9,6$ мм соответственно). Все размеры матки у женщин после кавитационного орошения полости матки сопоставимы с размерами в группе сравнения. В результате применения кавитационного орошения полости матки, исключается риск развития лохиометры к 30-м суткам послеродового периода у пациенток, родоразрешившихся в сроках сверхранных преждевременных родов.

Таким образом, у пациенток основной группы к 30-м суткам послеродового периода, после применения низкочастотного ультразвука при проведении динамического УЗИ полости матки в 100% случаев выявлена линейная полость матки против 50% у пациенток, не получавших кавитационное орошение полости матки ($p < 0,05$). В группе сравнения пациенток после СПР, задержка лохий выявлялась у 50%, что требовало реабилитационных мероприятий на более поздних сроках послеродового периода.

У этих же пациенток был изучен спектр микроорганизмов нижних отделов полового тракта на 30-е сутки после родов (таблица 20). На основании проведённых исследований, обращает на себя внимание, что у пациенток основной группы для данного этапа исследования (СПР+кавитация) при бактериологическом исследовании содержимого цервикального канала в 90% случаев не выявлено роста патогенных и условно патогенных микроорганизмов против 60% пациенток группы сравнения (СПР без кавитации) ($p < 0,05$). В 5 раз чаще (25%) выявлена нормальная флора в сравнении с 5% пациентками после

СПР, не получавших кавитационное орошение полости матки ($p < 0,05$). При этом рост условно-патогенной микрофлоры, представленный только *E.coli*, у пациенток основной группы наблюдался в двух случаях (10%).

Таблица 20- Микробиота цервикального канала у женщин сравниваемых групп по результатам бактериологического исследования на 30-е сутки после родов

Микроорганизмы	Основная группа (СПР+ кавитация) N=20		Контрольная группа (срочные роды) N=20		Группа сравнения (СПР без кавитации) N=20	
	абс	отн	абс	отн	абс	отн
Лактобактерии, $10^6 - 10^8$ ГЭ	5	25%*	4	20%	1	5%*
Отсутствие роста условно-патогенной микрофлоры	18	90%*	18	90%	12	60%*
<i>E coli</i> $>10^4$ ГЭ	2	10%	-	-	5	25%
<i>Staphylococcus spp</i> $>10^4$ ГЭ	-	-	1	5%	1	5%
<i>Ent faecalis</i> $>10^4$ ГЭ	-	-	1	5%	2	10%

Примечания: * - $p < 0,05$; Отсутствие роста условно-патогенной микрофлоры подразумевает выявление нормальной микрофлоры или стерильные высевы.

В группе сравнения было выявлено многообразие микрофлоры, представленное *Staphylococcus spp* (5%), *Ent faecalis* (10%) и *E.coli* (25%). Все показатели в группе женщин высокого инфекционного риска после СПР, получавших кавитационное орошение, сопоставимы с показателями женщин, родоразрешившихся в сроке доношенной беременности.

При исследовании микробиоты влагалища установлено, что роста аэробных микроорганизмов в основной группе не выявлено. В то время как в группе пациенток после СПР, не получавших кавитационное орошение полости матки, аэробы выявлены у 65% пациенток ($p < 0,05$), при этом у 84,3% из них наблюдается смешанная флора. Также применение кавитационного орошения полости матки снижает диагностически значимый рост анаэробных микроорганизмов в 5 раз

(15%) ($p < 0,05$) и полностью исключает варианты микст-инфекции к 30-м суткам послеродового периода (таблица 21).

Таблица 21- Общее заключение по результатам исследования микробиоты влагалища у женщин сравниваемых групп на 30-е сутки после родов

Спектр микроорганизмов	Основная группа (СПР+ кавитация) N=20	Контрольная группа (срочные роды) N=20	Группа сравнения (СПР без кавитации) N=20
Диагностически значимый рост аэробов	Не выявлен* **	15%**	65%*
В том числе Микст-инфекты аэробы	0*	5%	84,3%*
Диагностически-значимый рост анаэробов	15%*	20%	60%*
В том числе Микст-инфекты анаэробы	0* **	50%**	75%*
Сочетание аэробы+анаэробы	0* **	75%**	50%*

Примечания: * - разница между основной группой и группой сравнения статистически достоверна при $p < 0,05$; ** - разница между основной группой и контрольной группой статистически достоверна при $p < 0,05$.

В связи с этим исследованием можно сделать вывод о том, что у пациенток после сверхранних преждевременных родов с высоким риском ИВО (индекс $D < 0$) в послеродовом периоде необходимо применять метод кавитационного орошения полости матки для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений.

3.6. Динамика психологического состояния у женщин после СПР

С целью комплексного исследования психоэмоционального состояния матери сразу после родов и в динамике послеродового периода у женщин исследуемых групп было проведено психологическое исследование. Обследование проводилось в динамике послеродового периода – на 3 и 30-е сутки. Первый этап проводился в условиях стационара, второй этап в основном в условиях стационара II этапа выхаживания (основная группа); пациентки контрольной группы приглашались для проведения обследования на 30-е сутки в консультативно-диагностическом отделении ФГБУ НИИ ОММ.

Было установлено следующее: в результате клинического интервью на третьи сутки после СПР выявлены наиболее значимые проблемы психологической адаптации матерей после сверхранних преждевременных родов (таблица 22).

Это, прежде всего, чувство вины, связанное с неблагоприятным с их точки зрения исходом, несоответствие произошедшего исхода их ожиданиям, что отмечено в 86,9% случаев. 91,3% матерей отмечали недостаточность информации, следует отметить, что 13% матерей контрольной группы также отметили этот фактор. Крайне значимой проблемой для матерей после сверхранних преждевременных родов оказалась перегруженность получаемой информации медицинскими терминами, непонятными неподготовленным, зачастую далеким от медицины людям – это в 100% отмечено в основной группе и в 13% в контроле. При знакомстве с новорожденным, находящимся в отделении реанимации, у матерей после сверхранних преждевременных родов возникало чувство безысходности (в 86,9%), неверие в успех выхаживания такого младенца было отмечено в 69,6%. Почти в половине случаев (47,8%) матери отметили, что их пугал «отталкивающий» вид младенца, находящегося в инкубаторе в окружении трубок, следящей аппаратуры. Почти в половине случаев (43,5%) отмечено отсутствие поддержки со стороны близких, вместе с тем, семьи были

готовы бороться за жизнь и здоровье такого младенца. При этом 100% женщин отметили оторванность от семьи в этой ситуации. Следует отметить, что в группе контроля также в 26,1% женщин отметили оторванность от семьи на третьи сутки после родов. Крайне значимой проблемой для пациенток явилась неадекватная поддержка со стороны медработников - в основной группе этот фактор отметили 69,6%, в контрольной – 17,4%. Поэтому, все пациентки были заинтересованы в психологической поддержке профессионального перинатального психолога и благосклонно отнеслись к проведению дальнейшего исследования.

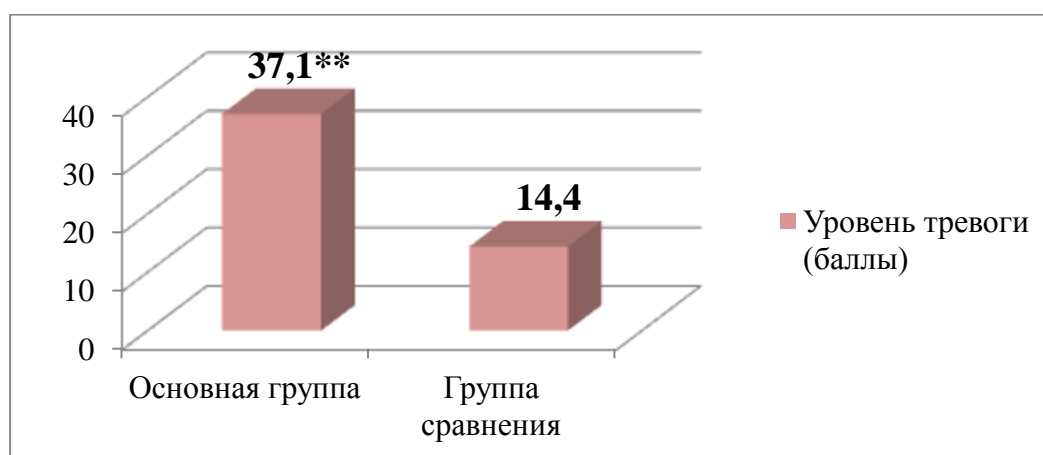
Таблица 22 - Наиболее значимые проблемы психологической адаптации матерей после сверхранних преждевременных родов

Проблемы	Основная группа (N= 23)		Контрольная группа (N= 23)	
	абс	%	абс	%
Чувство вины	20	86,9*	0	0
Недостаточность информации	21	91,3*	3	13,0
Перегруженность сообщаемой информации медицинскими терминами	23	100*	3	13,0
Чувство безысходности при знакомстве с новорожденным	20	86,9*	0	0
Неверие в успех выхаживания младенца	16	69,6*	0	0
Отталкивающий вид младенца	11	47,8*	1	4,4
Отсутствие поддержки со стороны близких	10	43,5*	3	13,0
Оторванность от семьи	23	100*	6	26,1
Отсутствие или неадекватность поддержки со стороны медработников	16	69,6*	4	17,4

Примечание: * различия между основной и контрольной группами статистически достоверны при $p < 0,001$

При объективной оценке уровня тревоги по шкале Гамильтона симптомы клинически значимой тревоги зарегистрированы у женщин основной группы значительно чаще – средние баллы по этой шкале на 3 сутки почти в три раза выше ($37,05 \pm 9,42$ баллов), чем у женщин после срочных родов ($14,4 \pm 7,6$ баллов) ($p < 0,001$) (рисунок 8).

Рисунок 8- Уровень тревоги по шкале Гамильтона на 3 сутки послеродового периода ($M \pm m$)



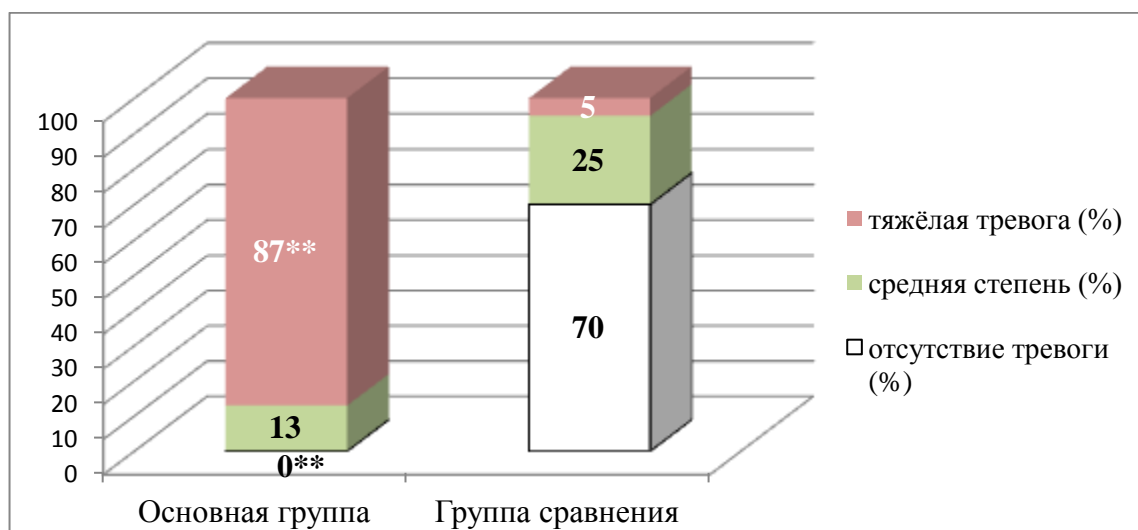
Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

Обращает на себя внимание, что отсутствия тревоги у женщин группы СПР выявлено не было, тогда как в группе сравнения тревога отсутствовала у $70 \pm 0,46\%$ пациенток ($p < 0,001$). Средняя степень выраженности тревожного расстройства у пациенток, родоразрешившихся в сроках доношенной беременности, встречалась в 2 раза чаще ($25 \pm 0,43\%$), чем в основной группе. Это объясняется тем, что у женщин после СПР значительно чаще выявлена тяжёлая степень тревоги $87 \pm 0,33\%$ против $5 \pm 0,22\%$ в группе сравнения ($p < 0,001$) (рисунок 9).

Во время исследования уровня депрессии по шкале Гамильтона чаще всего обнаруживались следующие симптомы депрессии: тревога (которая сопровождается сердцебиением, головной болью, чувством паники, навязчивыми действиями); субъективное чувство печали и грусти; отсутствие сил; плаксивость;

бессонница; нарушения аппетита, подавленное настроение, чувство одиночества, идеи самоуничтожения. Чаще пациенток после сверхранных преждевременных родов мучили угрызения совести, которые выражались в восприятии себя как «плохой матери» и в чувстве стыда.

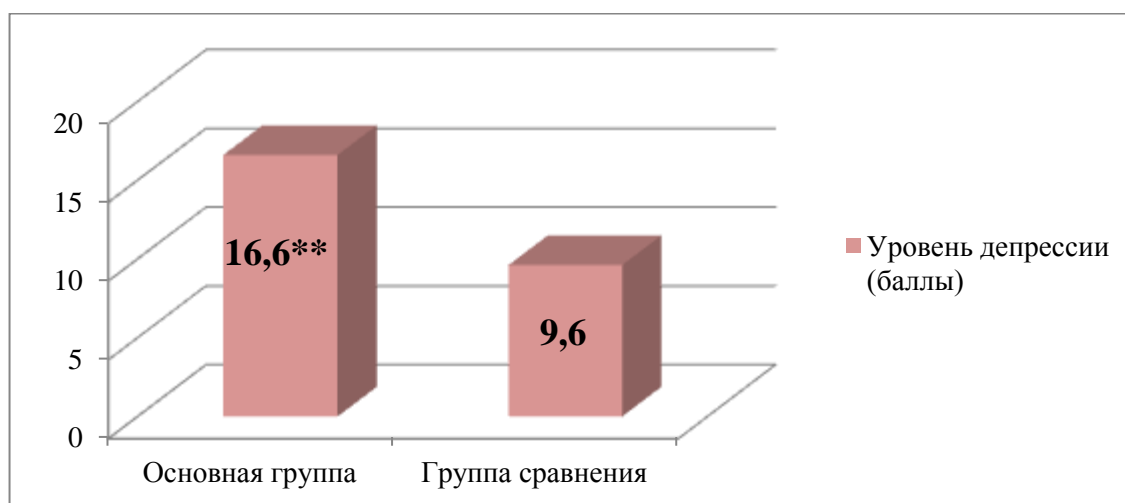
Рисунок 9- Результаты исследования пациенток по шкале тревоги Гамильтона на 3 сутки послеродового периода ($M \pm m$)



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

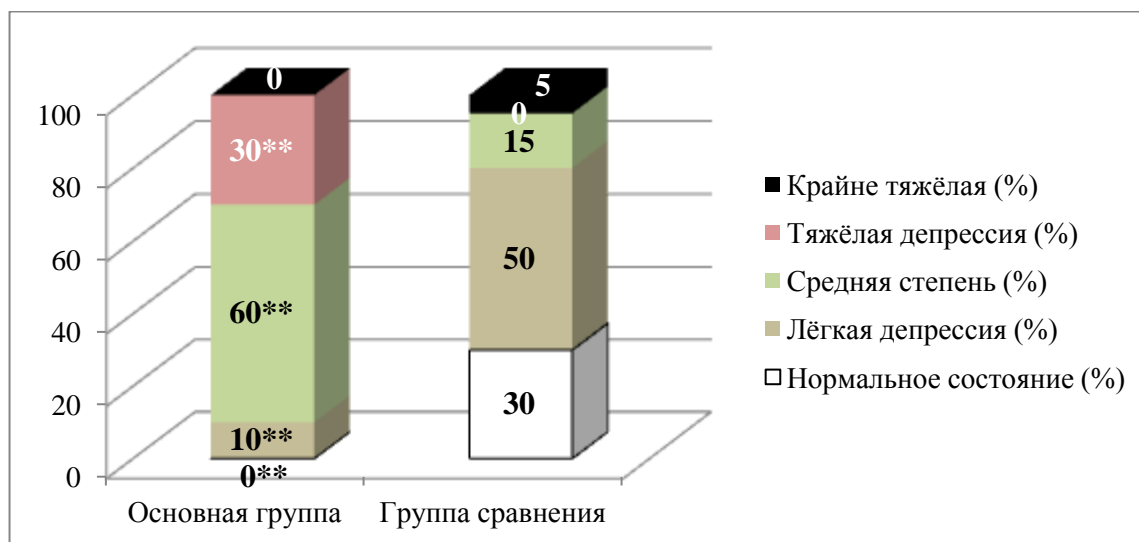
Средний уровень баллов по шкале депрессии на 3 сутки после родов в 2 раза выше у пациенток основной группы ($16,6 \pm 2,92$ баллов), чем у пациенток после срочных родов ($9,65 \pm 5,66$ баллов) ($p < 0,001$) (рисунок 10). При изучении уровня депрессии выявлено, что у трети женщин ($30 \pm 0,46\%$) после срочных родов отмечалось нормальное состояние, в то время как в группе СПР таких пациенток не было ($p < 0,001$). Легкое депрессивное расстройство также в группе сравнения выявлялось чаще в 5 раз: $50 \pm 0,5\%$ против $10 \pm 0,3\%$ в основной группе ($p < 0,001$). Однако депрессивное расстройство средней степени тяжести в 4 раза чаще определялся в группе СПР ($60 \pm 0,49\%$) против $15 \pm 0,36\%$ у женщин, родоразрешившихся в сроках доношенной беременности ($p < 0,001$).

Рисунок 10 - Уровень депрессии у пациенток исследуемых групп по шкале депрессии Гамильтона на 3 сутки послеродового периода ($M \pm m$)



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

Рисунок 11- Результаты исследования пациенток по шкале депрессии Гамильтона на 3 сутки послеродового периода ($M \pm m$)



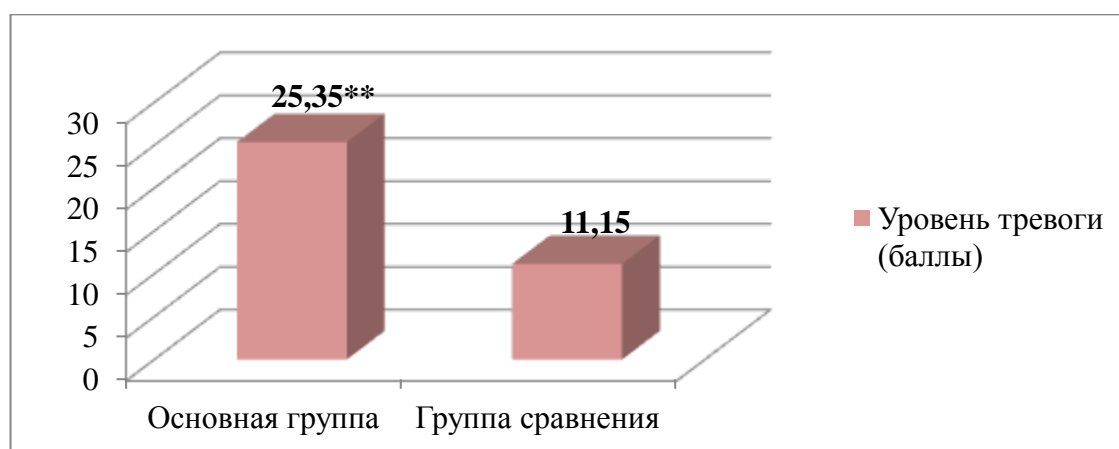
Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

Тяжёлая степень депрессивного расстройства отмечена только в основной группе в $30 \pm 0,46\%$ случаев. Однако, обращает на себя внимание наличие на 3 сутки у двух пациенток после срочных родов клиники крайне тяжелой депрессии ($5 \pm 0,22\%$). Благодаря работе перинатального психолога, этих пациенток удалось своевременно выявить и справиться без медикаментозных вмешательств, проведя психокоррекционную работу (рисунок 11).

Таким образом, пациентки после сверхранных преждевременных родов являются группой риска по развитию послеродовой депрессии, что диктует необходимость проведения психологической работы для адаптации женщин после родов.

При объективной оценке уровня тревоги по шкале Гамильтона симптомы клинически значимой тревоги зарегистрированы у женщин основной группы значительно чаще – средние баллы по этой шкале в динамике послеродового периода более чем в 2 раза выше ($25,35 \pm 4,77$ баллов), чем у женщин после срочных родов ($11,15 \pm 5,36$ баллов) ($p < 0,001$). Хотя к 30-м суткам уровень тревоги у рожениц после сверхранных преждевременных родов снизился в 1,5 раза, он, по-прежнему, оставался высоким. Это свидетельствует о значимости проблем, связанных с выживанием экстремально-недоношенного младенца, которые к 30-м суткам еще далеки от разрешения. На суммарном уровне тревоги отразилось то, что у четырех пациенток основной группы были случаи гибели новорожденных в неонатальном периоде. Безусловно, в такой ситуации симптомы тревоги и депрессии у пациенток не купируются, а прогрессируют. У рожениц после срочных родов уровень тревоги по шкале Гамильтона значительно ниже как на 3, так и на 30-е сутки (рисунок 12).

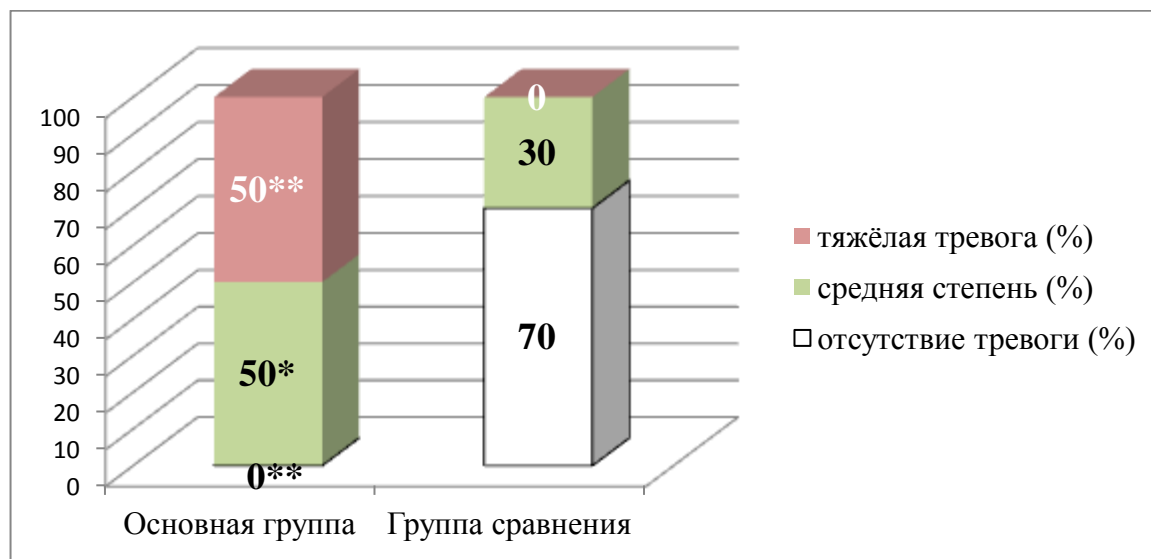
Рисунок 12- Уровень тревоги по шкале тревоги Гамильтона у пациенток исследуемых групп на 30 сутки послеродового периода ($M \pm m$).



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

Глубина уровня тревоги в динамике после СПР сглаживается, пациенток с тяжёлой тревогой становится в 1,7 раза меньше ($50 \pm 0,5\%$ против $87 \pm 0,33\%$ на 3 сутки), но ни у одной из пациенток основной группы к 30-м суткам не отмечено отсутствие тревоги, также как и на 3 сутки. Это обусловлено выхаживанием экстремально-недоношенного малыша, длительностью психологической адаптации к прогнозу, который на этом этапе, как правило, еще неопределенный. В группе сравнения отсутствие тревоги отмечается в $70 \pm 0,46\%$, а случаев тяжёлой депрессии к концу первого месяца не выявлено ($p < 0,001$). Средняя выраженность тревожного расстройства в группе сравнения зафиксирована реже (в $30 \pm 0,46\%$ случаев), что в 1,7 раз отличается от основной группы ($50 \pm 0,5\%$) ($p < 0,05$) (рисунок 13).

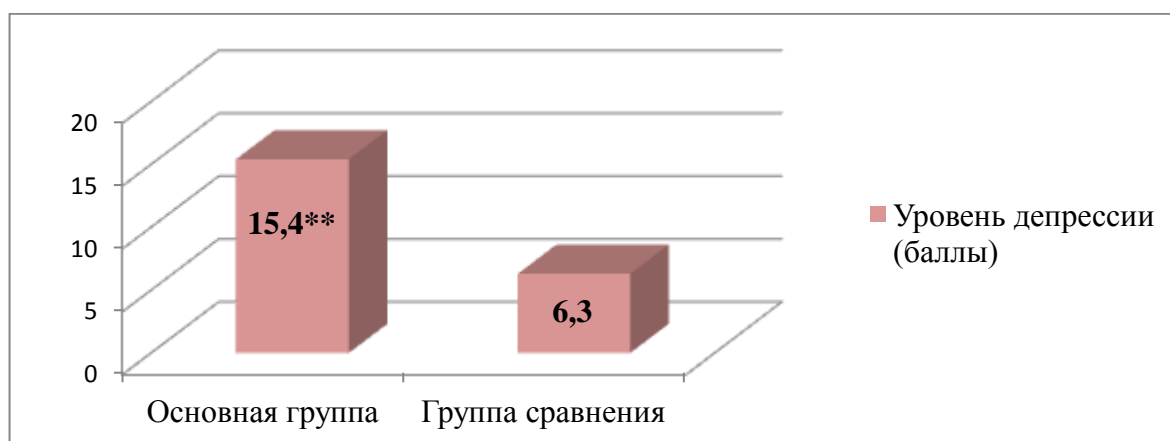
Рисунок 13- Результаты исследования пациенток по шкале депрессии Гамильтона на 3 сутки послеродового периода



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

Средний уровень баллов по шкале депрессии Гамильтона как на 3, так и на 30-е сутки после родов значимо выше у пациенток после сверхранних преждевременных родов, чем у пациенток после срочных родов: на 3 сутки – в 1,7 раз, а на 30-е сутки разница увеличивается – в 2,4 раза ($15,4 \pm 4,24$ баллов против $6,3 \pm 2,78$ баллов) ($p < 0,001$) (рисунок 14).

Рисунок 14- Уровень депрессии по шкале депрессии Гамильтона у пациенток исследуемых групп на 30 сутки послеродового периода ($M \pm m$).



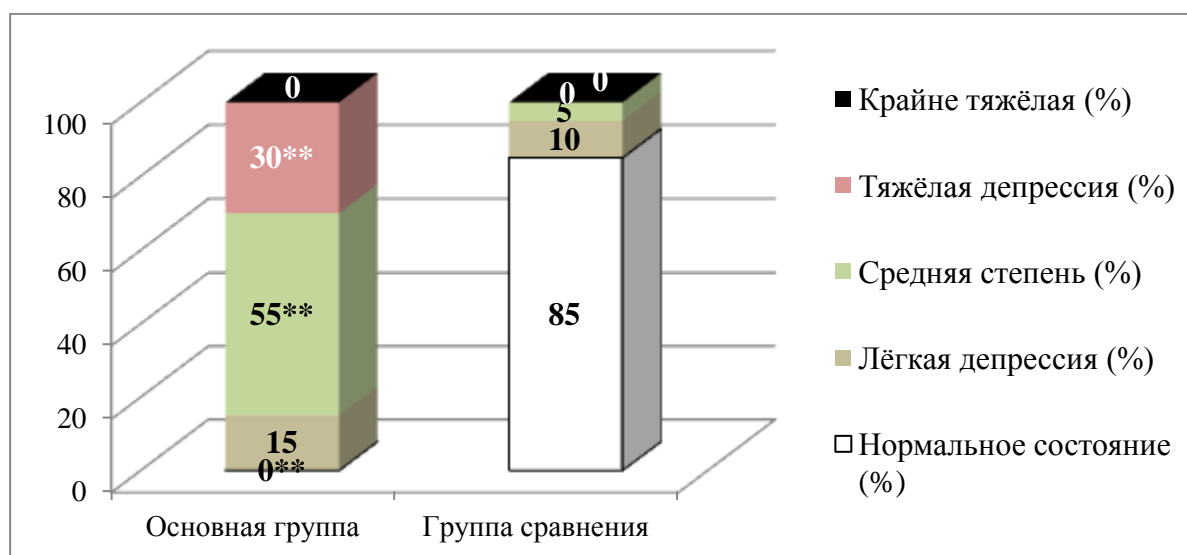
Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

При изучении уровня депрессии выявлено, что у пациенток основной группы не выявлено нормального состояния, также как на 3 сутки (рисунок 15). В группе сравнения в $85 \pm 0,36\%$ случаев выявлено нормальное состояние ($p < 0,001$). Оценивая степени выраженности депрессивного состояния можно сделать вывод о том, что все показатели выше в группе женщин, родоразрешившихся в сроках СПР. В 1,5 раза чаще в основной группе отмечено лёгкое депрессивное расстройство ($15 \pm 0,36\%$) по сравнению с группой женщин после срочных родов ($10 \pm 0,3\%$). Обращает на себя внимание, что к 30-м суткам пациенток после СПР с лёгким депрессивным расстройством стало в 1,5 раза больше в отличие от группы сравнения. В 55% в основной группе отмечена клиника депрессивного расстройства средней степени тяжести, что несколько меньше, чем на 3 сутки ($60 \pm 0,49\%$), но в 11 раз больше в сравнении с группой сравнения на 30 сутки ($5 \pm 0,22\%$) ($p < 0,001$). У трети женщин (30%) после сверхранных преждевременных родов как на 3, так и на 30 сутки после родов проявляются симптомы тяжелой послеродовой депрессии, в динамике число таких пациенток не уменьшилось ($p < 0,001$). У женщин после срочных родов в динамике послеродового периода, как и на 3 сутки данный показатель не выявлен. Депрессивное расстройство крайне тяжёлой степени тяжести в динамике послеродового периода не выявлено ни в одной группе. Как уже отмечалось, на 3 сутки у 5% пациенток после срочных

родов выявлена клиника крайне тяжелой депрессии. К 30-м суткам послеродового периода симптоматика у этих пациенток нивелировалась и соответствовала уровню среднетяжелой депрессии по шкале Гамильтона. Во всех рассматриваемых случаях регистрировалось сочетание депрессии с проявлениями тревоги. Изолированных депрессивных нарушений у пациенток выявлено не было.

Таким образом, пациентки после сверхранных преждевременных родов являются группой риска по развитию послеродовой депрессии, что диктует необходимость проведения психологической работы для адаптации женщин в первые 30 суток после родов.

Рисунок 15- Результаты исследования пациенток по шкале депрессии Гамильтона на 30 сутки послеродового периода



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

3.6.1. Разработка принципов психологической реабилитации родильниц и членов их семей в первый месяц после СПР

Учитывая психологические особенности, как пациенток, так и членов семьи с первых дней после сверхранных преждевременных родов должна проводиться как индивидуальная, так и групповая работа по психологической реабилитации и коррекции.

На 1 этапе выхаживания (новорожденный находится в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных):

При ведении пациенток после СПР в послеродовом периоде необходимо предусмотреть их выхаживание в изолированном блоке палат (отдельно от женщин, находящихся на совместном пребывании с новорожденными детьми). В этот блок должны свободно допускаться члены семьи пациенток. Пациентке крайне необходим контакт с родными, поддерживающими её в трудной ситуации. При этом близкие должны быть подготовлены врачом, так как часто их неосторожная поддержка усиливает чувство неполноценности, способствует послеродовой депрессии. Необходимо поощрять семейные посещения отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. При выписке женщины из родильного дома, если новорожденный еще на первом этапе выхаживания, женщины должны находиться в территориально приближенных к этому отделению материнских комнатах.

2 этап: после перевода экстремально-недоношенного новорожденного на второй этап выхаживания для всех матерей необходимо совместное пребывание с новорожденным и свободное посещение членов их семьи.

Индивидуальные и групповые занятия, направленные на психологическую поддержку семьи целесообразно продолжать в течение всего периода реабилитации матери и выхаживании младенца.

А) индивидуальная работа психолога: в ситуации, когда формируются симптомы депрессии, необходима квалифицированная помощь клинического психолога на этапе родильного дома. Задача клинического психолога совместно с лечащим врачом увеличить психические ресурсы и адаптационные возможности родильницы, внести гармонию в психическое развитие, а также профилактировать и обеспечить психологическую реабилитацию пациенток.

Б) групповые занятия по психологической адаптации семьи

Совместная работа с психологом заключается в объединении родильниц после СПР в группы для совместных занятий. Задачи этих занятий заключаются в обмене опытом, поддержке других матерей, которые находятся в аналогичной ситуации, просмотре видео с благоприятными исходами родоразрешений в сроках СПР, а также различные виды тренингов, включая Art-терапию, музыкотерапию. Такие регулярные комплексные занятия профилактируют развитие послеродовой депрессии и, соответственно, настраивают женщину на позитивную линию.

В) метод Кенгуру: Физический и психологический контакт матери с недоношенным новорождённым является фактором благоприятного его развития. Тактильное взаимодействие матери и ребёнка и использование метода «Кенгуру» уже давно распространено при родоразрешении в сроке более 30 недель и массе тела новорожденных более 1000г, но этот метод необходимо внедрять при родоразрешении в более ранние сроки гестации, так как он обеспечивает малышу максимальную защиту из всех возможных способов ухода за ребенком. Ритм материнского сердца, её дыхания, ощущение её запаха частично создаёт привычные условия внутриутробного существования. Тепло материнского тела позволяет недоношенному новорождённому не расходовать дополнительной энергии, чтобы согреться. В таких условиях гораздо проще сохранять стабильное состояние организма. При этом женщина чувствует себя спокойнее, она испытывает тактильный и психологический контакт, который также способствует становлению лактационной функции.

На базе НИИ ОММ, в режиме пилотного проекта, начала работу школа адаптации матерей и членов семьи после СПР «Любимый ребенок», задачи которой в адекватной психолого-педагогической поддержке матерей, у которых родились экстремально-недоношенные дети, помощь в установлении психологического контакта матери и ее ребенка, концентрация позитивных чувств по отношению к своему ребенку (рисунок 16).



Рисунок 16 - Занятие школы. Примечание: сидят – пациентки после СПР, стоят – психологи

Для реализации поставленных целей и задач используются следующие психолого-педагогические методы: индивидуальные занятия с психологом и лечащим врачом-неонатологом. Групповые беседы с матерями (с объединением в группу матерей со схожими проблемами). Приглашение на такие встречи женщин, которые уже столкнулись с подобными проблемами, рассказы о том, какими выросли их дети и что они делали для их правильного развития. Консультации с перинатальным психологом и врачами для преодоления депрессивных мыслей в отношении своего ребенка. Ведение дневников наблюдения: рекомендуется начать делать записи о поведении ребенка можно уже на следующий день после родов. Такие дневники раннего развития помогают всем членам семьи еще до выписки ребенка познакомиться с его характером и подготовиться к его появлению. Используются демонстрационные лекции, фильмы, презентации о правильном уходе за недоношенными детьми в домашних условиях.

Применяя комплексную психологическую реабилитацию, было проведено исследование психоэмоционального состояния 20 матерей (основная группа) после СПР на 30 сутки после родов. В качестве группы сравнения проведено исследование психоэмоционального состояния 20 матерей после СПР, не

получавших комплексную психологическую реабилитацию на 30 сутки послеродового периода и 20 матерей, родоразрешившихся в сроке доношенной беременности также не получавших психологической помощи (группа сравнения). Все дети матерей исследуемых групп были рождены живыми. Исследование уровня тревоги и депрессии по шкалам Гамильтона проводилось квалифицированным психологом (таблица 23).

Таблица 23- Результаты исследования пациенток по шкале тревоги и депрессии Гамильтона на 30 сутки послеродового периода

Показатель	Основная группа (СПР+реабилитация) (N= 20)	Группа сравнения (Срочные роды) (N= 20)	СПР без реабилитации (N= 20)
	Баллы(M±m).	Баллы(M±m).	Баллы(M±m).
Уровень тревоги	20,19±5,76*	11,15±5,36*	25,75±4,68*
Отсутствие тревоги	33±47*	70±0,46*	_*
Средняя степень тяжести	48±0,5	30±0,46	45±0,5
Тяжёлая тревога	19±0,39*	_*	55±0,5*
Уровень депрессии	12,48±3,8*	6,3±2,78	15,5±4,32*
Нормальное состояние	14±0,35**	85±36**	-
Лёгкая депрессия	48±0,5*	10±0,3*	15±0,36*
Средней степени тяжести	33±0,47*	5±0,22*	55±0,5
Тяжёлая депрессия	5±0,21*	-	30±0,46*
Крайне тяжёлая степень депрессии	-	-	-

Примечание: * - различия между основной группой и группой сравнения статистически достоверны при $p<0,05$; ** - различия между результатами обследования на 30 сутки в основной и контрольной группах статистически достоверны при $p<0,001$

У пациенток после СПР, получавших психологическую реабилитацию в течение одного месяца после родов, в среднем определяется снижение тревоги (20,19±5,7 баллов) ($p<0,05$) по сравнению с группой пациенток после СПР, не получавших реабилитацию психолога (25,75±4,68 баллов). У пациенток после срочных родов данный показатель значительно ниже (11,15±5,36). Доля пациенток

с отсутствием тревоги в этой группе пациенток увеличилась в 3 раза ($33\pm 0,47\%$) ($p<0,05$), в то время как пациенток после СПР, не получавших психологическую реабилитацию, с отсутствием тревоги нет (0%). В группе женщин после срочных родов таковых было $70\pm 0,46\%$. В основной группе в большинстве случаев у пациенток определяется средняя степень тревоги ($48\pm 0,5\%$), что несколько чаще, чем у женщин, не получавших реабилитацию ($45\pm 0,5\%$). В группе пациенток после срочных родов доля средней степени тревоги ниже ($30\pm 0,46\%$), за счет большинства пациенток с отсутствием тревоги и отсутствием пациенток с тяжёлой тревогой. Уровень тяжёлой степени тревоги также снизился в основной группе практически в 3 раза (19%) по сравнению с группой сравнения ($55\pm 0,5\%$) ($p<0,05$). При этом в 33,3% у пациенток с изначально выявлявшейся тяжёлой степенью тревоги, после психологической реабилитации тревога отсутствовала.

При исследовании по шкале депрессии Гамильтона у пациенток основной группы значительно снизились проявления бессонницы, соматические проявления депрессии, чувства вины. В группе пациенток после СПР, получавших психологическую помощь, в среднем определялась лёгкая степень депрессии ($12,48\pm 3,8$ баллов) ($p<0,05$), в то время как в группе не получавших реабилитацию, в среднем определяется среднетяжёлая степень депрессии ($15,5\pm 4,32$ баллов). В группе пациенток после срочных родов средний балл $6,3\pm 2,78$, что соответствует норме. В основной группе в большинстве представлены матери с лёгкой степенью депрессии ($48\pm 0,5\%$) ($p<0,05$), в то время как в группе СПР, не получавших реабилитацию, таковых более, чем в 3 раза меньше ($15\pm 0,36\%$) ($p<0,05$). Умеренная степень депрессии в основной группе выявлялась в 1,6 раз реже ($33\pm 0,47\%$) ($p<0,05$), чем у женщин, не получавших реабилитацию ($55\pm 0,5\%$). У женщин после срочных родов средняя степень депрессии определялась лишь в $5\pm 0,22\%$ случаев. Также в основной группе в 6 раз уменьшилась доля пациенток с проявлениями тяжёлой депрессии ($5\pm 0,21\%$) по сравнению с группой матерей после СПР, не получавших психологической помощи ($30\pm 0,46\%$) ($p<0,05$). В группе пациенток, родоразрешившихся в сроке доношенной беременности, случаев тяжёлой депрессии не выявлено. Доля

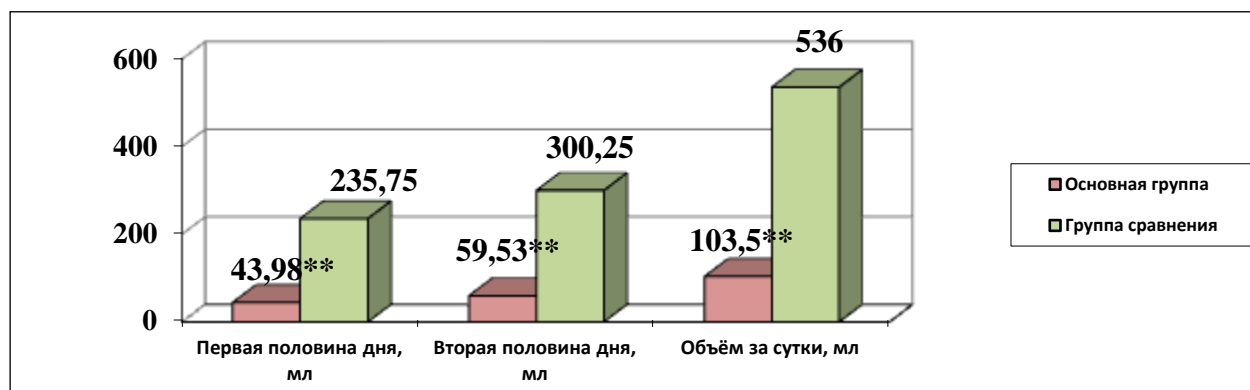
выявления нормы или отсутствия депрессии в группе пациенток, получавших психологическую реабилитацию, соответствует $14 \pm 0,35\%$ ($p < 0,001$), тогда как в группе матерей, не получавших помощи, этот показатель отсутствует. В группе женщин, родоразрешившихся в сроках доношенной беременности, $85 \pm 0,36\%$ случаев соответствовали норме. Случаев крайне тяжелой степени депрессии во всех трёх группах не выявлено.

Таким образом, женщины после сверхранных преждевременных родов являются группой риска по развитию послеродовой депрессии, что диктует необходимость проведения психологической адаптации в первые 30 суток после родов. Разработанные нами принципы психологической адаптации способствуют снижению частоты тяжёлых форм депрессии у женщин после СПР в 6 раз.

3.7 Лактационная функция и качественный состав грудного молока у пациенток после СПР

На основании проведённых исследований выявлено, что суточный объём секрета грудного молока на 3 сутки у женщин после сверхранных преждевременных родов в 5 раз меньше ($103,5 \pm 97,88$ мл/сут), чем у женщин, родоразрешившихся в сроке доношенной беременности ($536 \pm 268,04$ мл/сут) ($p < 0,001$). При этом соотношение объёма дневного и ночного выделения молока сохранено в обеих группах. Несколько меньший объём секрета у женщин обеих групп наблюдается в первой половине дня. В основной группе объём грудного молока в 5 раз меньше ($43,98 \pm 42,08$ мл) по сравнению с группой сравнения ($235,75 \pm 121,28$ мл) ($p < 0,001$). Во второй половине дня в обеих группах объём лактации увеличивается, однако у женщин после СПР остаётся также в 5 раз меньше ($59,53 \pm 55,53$ мл против $300,25 \pm 149,91$ мл у женщин, родоразрешившихся в сроках доношенной беременности) ($p < 0,001$) (рисунок 17).

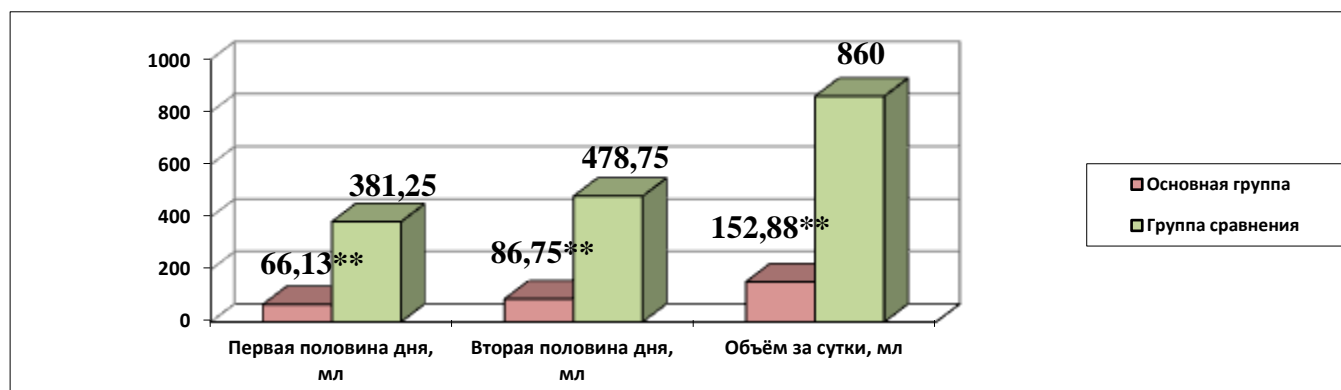
Рисунок 17- Объем секрции грудного молока у женщин исследуемых групп на 3 сутки после родов



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

На 30 сутки наблюдается та же закономерность: суточный объем молока у женщин после СПР в 5,6 раза меньше ($152,88 \pm 111,05$ мл/сут), чем при доношенной беременности ($860 \pm 170,73$ мл/сут) ($p < 0,001$). Прирост объема молока за сутки при исследовании в динамике на 30 сутки в основной группе увеличивается в 1,4 раза против 1,6 раз в группе сравнения. При этом соотношение объема дневного и ночного выделения молока сохранено в обеих группах. В основной группе объем секрции грудного молока в первой половине дня в динамике послеродового периода меньше практически в 6 раз ($66,13 \pm 47,6$) ($p < 0,001$) по сравнению с группой сравнения ($381,25 \pm 85,86$) и в 1,5 раза больше, чем на 3 сутки ($43,98 \pm 42,08$). Во второй половине дня у женщин после СПР этот показатель меньше в 5,5 раз ($86,75 \pm 63,54$ против $478,75 \pm 85,8$ у женщин, родоразрешившихся в сроках доношенной беременности) ($p < 0,001$). В сравнении с группой СПР на 3 сутки секреция молока во второй половине дня также увеличилась в 1,5 раза (рисунок 18).

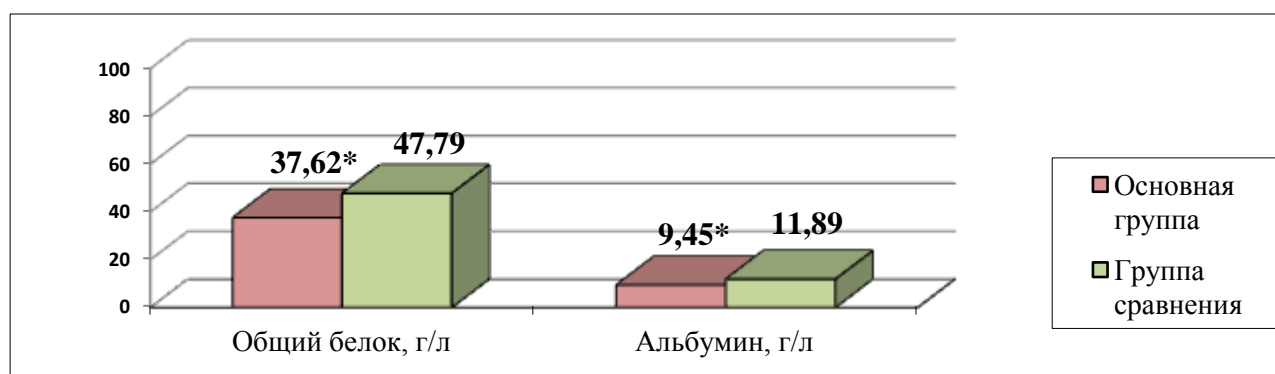
Рисунок 18- Объем секрции грудного молока у женщин исследуемых групп на 30 сутки после родов



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

При изучении качественного состава грудного молока на 3 сутки послеродового периода обращает на себя внимание, что в группе женщин после сверхранних преждевременных родов, наблюдается снижение уровня общего белка ($37,62 \pm 21,01$ г/л) и альбумина ($9,45 \pm 3,66$ г/л) по сравнению с молоком женщин, родивших в срок (общий белок $47,79 \pm 14,89$ г/л, альбумин $11,89 \pm 5,76$ г/л) ($p < 0,05$) (рисунок 19).

Рисунок 19- Белковый состав грудного молока на 3 сутки после родов у женщин исследуемых групп

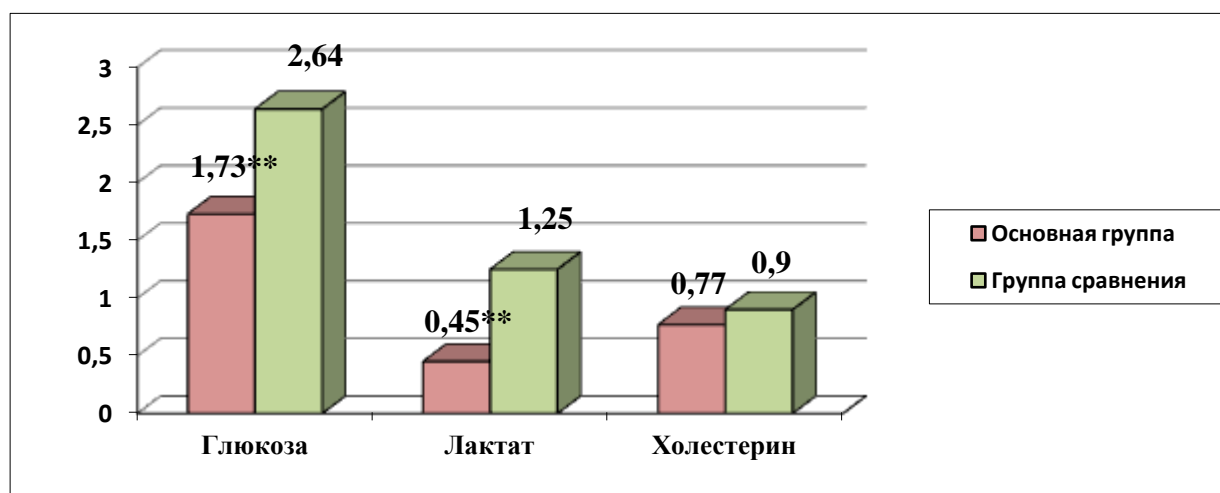


Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

Энергетический состав грудного молока в данном исследовании представлен холестерином и триглицеридами. Холестерин в грудном молоке у женщин после СПР на 3 сутки ниже ($0,7 \pm 1,34$ ммоль/л), чем в контрольной группе

($0,9 \pm 0,6$ ммоль/л). Уровень триглицеридов одинаковый ($12,93 \pm 3,15$ ммоль/л против $12,4 \pm 2,25$ ммоль/л в группе сравнения). Содержание глюкозы в молоке пациенток основной группы на 3 сутки исследования меньше ($1,73 \pm 1,3$ ммоль/л), чем в группе сравнения ($2,64 \pm 1,04$ ммоль/л) ($p < 0,001$). Уровень лактата в грудном молоке у женщин после СПР на 3 сутки снижен в 3 раза ($0,45 \pm 0,33$ ммоль/л) ($p < 0,001$) по сравнению с молоком женщин, родивших в срок ($1,25 \pm 0,02$ ммоль/л) (рисунок 20).

Рисунок 20- Углеводный и энергетический состав грудного молока на 3 сутки после родов у женщин исследуемых групп

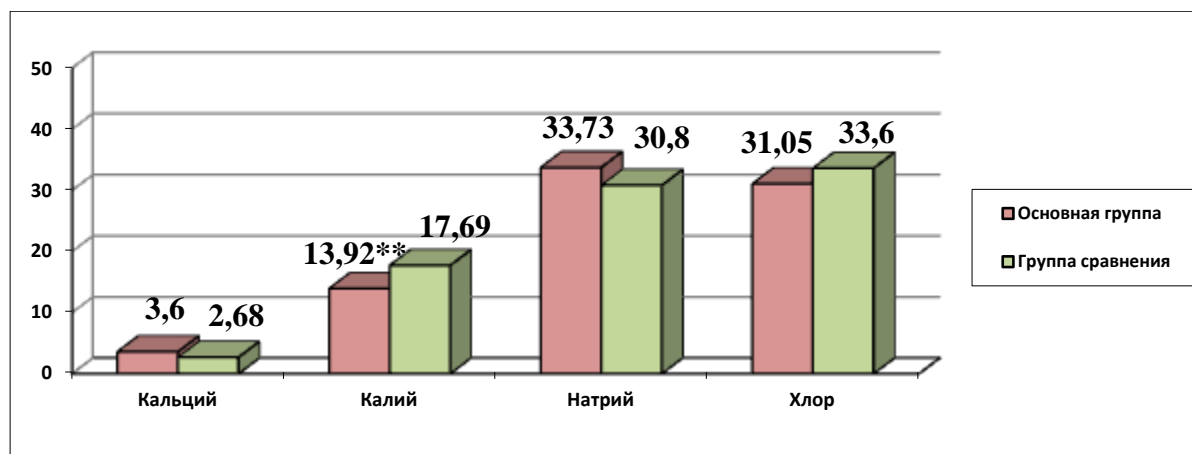


Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

Также был исследован электролитный состав молока. У пациенток основной группы на 3 сутки уровень калия ($13,92 \pm 3,08$ ммоль/л) значимо снижен в отличие от группы сравнения ($17,69 \pm 1,42$ ммоль/л) ($p < 0,001$). На 3 сутки уровень хлора в грудном молоке пациенток основной группы ($31,05 \pm 14,44$ ммоль/л) практически не отличается от его уровня в группе сравнения ($33,6 \pm 1,87$ ммоль/л). Уровень натрия у женщин после СПР на 3 сутки после родов несколько выше ($33,73 \pm 12,09$ ммоль/л), чем в группе сравнения ($30,8 \pm 2,75$ ммоль/л). Также значимых различий не было найдено в содержании кальция, однако несколько выше показатель был в основной группе – $3,6 \pm 2,61$ ммоль/л против $2,68 \pm 1,46$

ммоль/л у женщин, родоразрешившихся в сроках доношенной беременности (рисунок 21).

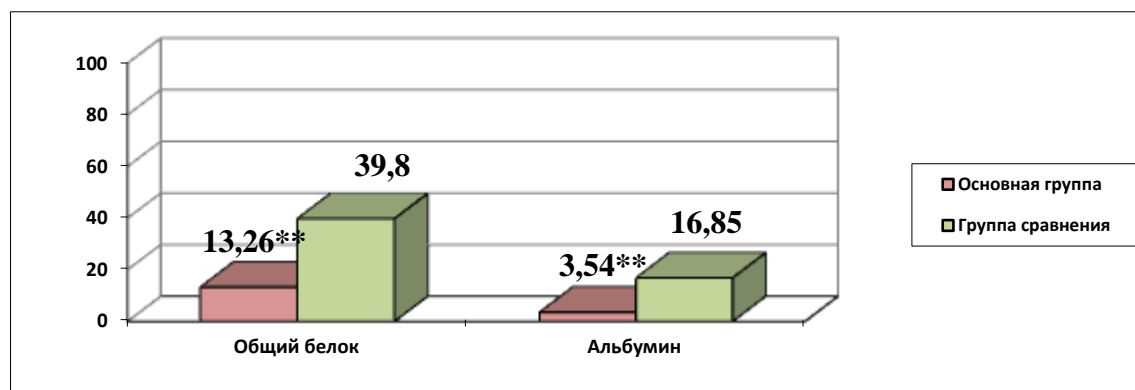
Рисунок 21- Электролитный состав грудного молока на 3 сутки после родов у женщин исследуемых групп



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

При изучении качественного состава грудного молока в динамике послеродового периода обращает на себя внимание, что в группе женщин после сверхранних преждевременных родов, к 30-м суткам наблюдается снижение уровня общего белка в 3 раза ($13,26 \pm 8,9$ г/л против $37,62 \pm 21,01$ г/л на 3 сутки) и также альбумина в 3 раза ниже ($3,54 \pm 3,26$ г/л против $9,45 \pm 3,66$ г/л на 3 сутки). У женщин после срочных родов уровень белка в 3 раза выше ($39,8 \pm 7,04$ г/л), чем в основной группе ($13,26 \pm 8,9$ г/л), а уровень альбумина практически в 5 раз выше ($16,85 \pm 7,41$ г/л против $3,54 \pm 3,26$ г/л) ($p < 0,001$). В то время как в группе сравнения изменения показателей общего белка незначительно, а уровень альбумина в динамике послеродового периода увеличивается в 1,5 раза. При родоразрешении в сроке доношенной беременности содержание в молоке общего белка и альбумина как на 3, так и к 30-м суткам значительно выше (рисунок 22).

Рисунок 22- Белковый состав грудного молока на 30 сутки после родов у женщин исследуемых групп



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

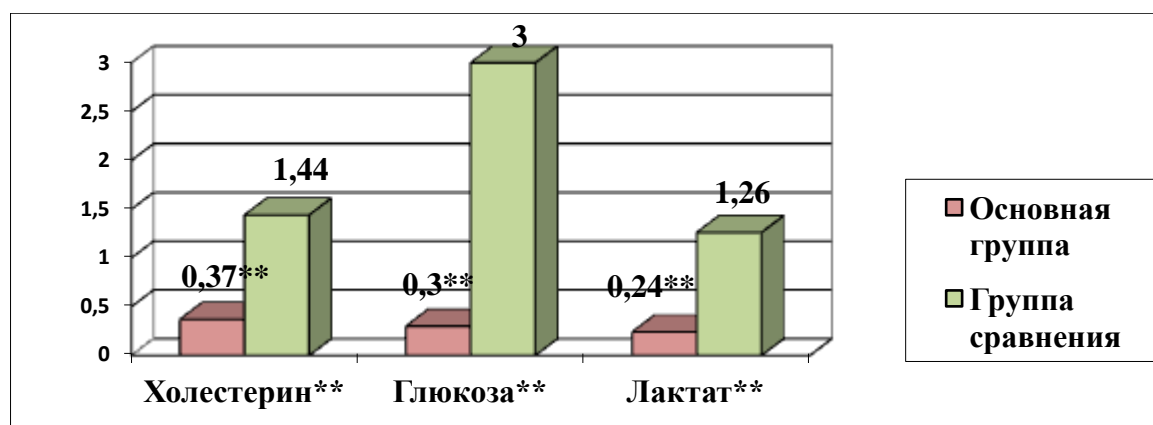
Энергетический состав грудного молока пациенток основной группы беден липидами, к 30 суткам после родов холестерин снижается более чем в 2 раза ($0,37 \pm 1,06$ ммоль/л), в то время как в группе сравнения его показатели увеличиваются ($1,44 \pm 0,74$ ммоль/л) ($p < 0,001$) (рисунок 23).

Содержание глюкозы в молоке пациенток основной группы в динамике послеродового периода значительно снижается практически в 6 раз (с $1,73 \pm 1,3$ на 3-5 сутки до $0,3 \pm 0,64$ на 30-е сутки) ($p < 0,001$). В группе сравнения к 30-м суткам послеродового периода выявлено, что уровень глюкозы в 10 раз выше ($3 \pm 1,47$ ммоль/л против $0,3 \pm 0,64$ ммоль/л в основной группе) ($p < 0,001$). Уровень лактата в грудном молоке у женщин после СПР к 30-м суткам снижается в 2 раза ($0,24 \pm 0,09$ ммоль/л), в то время как в контрольной группе этот показатель выше более чем в 5 раз ($1,26 \pm 0,32$ ммоль/л) ($p < 0,001$), где уровень лактата в молоке динамике не меняется.

При исследовании электролитного состава молока выявлено, что у пациенток основной группы в динамике послеродового периода уровень калия немного повышается ($14,97 \pm 1,76$ ммоль/л) ($p < 0,001$), но остаётся пониженным по

сравнению с группой срочных родов ($17,37 \pm 0,9$ ммоль/л), где уровень калия в молоке женщин остаётся постоянным.

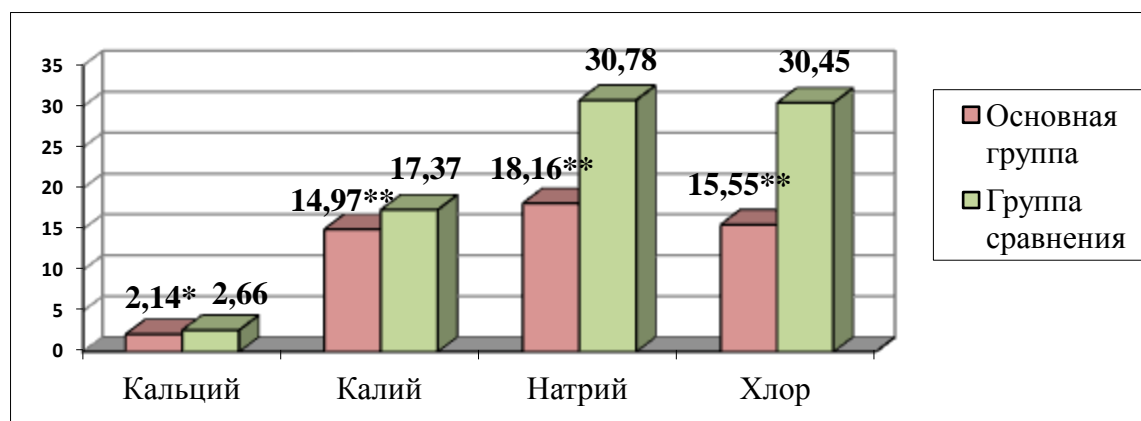
Рисунок 23- Энергетический и углеводный состав грудного молока (ммоль\л) на 30 сутки после родов у женщин исследуемых групп



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

Уровень кальция к 30-м суткам снижается в 1,7 раз у пациенток основной группы ($2,14 \pm 1,02$ ммоль/л против $3,6 \pm 2,61$ ммоль/л на 3 сутки) ($p < 0,05$). В группе сравнения этот показатель остаётся неизменным ($2,66 \pm 1,11$ ммоль/л). Уровень натрия на 30-е сутки у женщин после СПР ниже в 1,7 раз ($18,16 \pm 8,9$ ммоль/л) ($p < 0,001$) по сравнению с группой срочных родов ($30,78 \pm 2,24$ ммоль/л) и в 2 раза ниже, чем на 3 сутки ($33,73 \pm 12,09$ ммоль/л).

Рисунок 24- Электролитный состав грудного молока (ммоль\л) на 30 сутки после родов у женщин исследуемых групп



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

В группе сравнения этот показатель остаётся неизменным. Уровень хлора практически не отличается от его уровня в группе сравнения при исследовании на 3 сутки, однако в динамике послеродового периода выявляется его снижение в 2 раза ($15,55 \pm 10,41$ ммоль/л против $30,45 \pm 5,49$ ммоль/л у женщин после срочных родов) ($p < 0,001$) (рисунок 24).

Таким образом, качественный и количественный состав грудного молока женщин после СПР беден необходимыми питательными веществами по сравнению с молоком женщин, родивших в срок. Оценивая качественный состав грудного молока женщин после сверхранных преждевременных родов, можно предположить, что экстремально-недоношенные дети при вскармливании нативным молоком могут испытывать дефицит в питательных веществах и электролитах, усугубляющийся к окончанию периода новорожденности. Поэтому необходима разработка системы стимуляции лактации и коррекции качественного состава грудного молока после СПР.

3.7.1. Профилактика нарушений лактационной функции и методы улучшения качественных характеристик грудного молока после СПР

Комплексный подход к профилактике нарушений становления лактации после СПР включает в себя следующие компоненты:

- адекватное, полноценное питание матери, богатое белковым, энергетическим и электролитным компонентом;
- раннее и регулярное сцеживание, включая ночные сцеживания;
- коррекция психологических нарушений после СПР;
- раннее совместное пребывание матери и экстремально-недоношенного новорожденного, метод Кенгуру.

В нашем исследовании мы рекомендовали 20 пациентам (основная группа), родоразрешившихся в сроках СПР в ФГБУ «НИИ ОММ», ежедневный приём лактационной смеси на протяжении одного месяца послеродового периода с последующим контролем биохимического и электролитного состава молока. Для объективизации данных выделены две группы сравнения: I — исследование качественного состава грудного молока на 30 сутки послеродового периода у 20 пациенток после СПР, не употреблявших лактационные смеси и II- исследование качественного состава грудного молока на 30 сутки послеродового периода у 20 пациенток, родоразрешившихся в сроке доношенной беременности.

Таблица 24- Объём секрции грудного молока у женщин исследуемых групп на 30 сутки после родов

Параметры	Основная группа: СПР+реабилитация (N=20)	Группа сравнения (срочные роды (N= 20)	СПР без реабилитации (N=20)
Количество молока за сутки, мл	326,75±122,12**	837,5±161,14**	191,75±138,61**
Количество молока до 12 часов, мл	152,75±54,89**	370±81,2**	82,75±59,57**
Количество молока после 12 часов, мл	174±69,7**	467,5±81,04**	109±79,11**

Примечание: * - различия между основной и группам сравнения статистически достоверны при $p < 0,05$; ** - различия между результатами обследования на 30 сутки в основной и группам сравнения статистически достоверны при $p < 0,001$

На основании проведённых исследований выявлено, что суточный объём секрции грудного молока на 30 сутки в группе пациенток после СПР, принимающие лактационную смесь, увеличился в 1,7 раз (326,75±122,12мл/сут против 191,75±138,61мл/сут в группе СПР, не употреблявшие смесь для лактации) ($p < 0,001$). При этом в основной группе увеличилась секреция молока в первой половине дня (152,75±54,89мл), что практически в 2 раза больше, чем у пациенток

после СПР, не принимающих лактационную смесь ($82,75 \pm 59,57$ мл) ($p < 0,001$). Во второй половине дня секреция молока у женщин основной группы увеличилась в 1,5 раза ($174 \pm 69,7$ мл), когда в группе сравнения этот показатель $109 \pm 79,11$ мл ($p < 0,001$) (таблица 24).

На основании проведённых исследований обращает на себя внимание в группе женщин после СПР, принимающих лактационную смесь, на 30 сутки наблюдается повышение уровня общего белка ($45,01 \pm 11,02$ г/л) и альбумина ($17,23 \pm 8,95$ г/л) в 4 раза по сравнению с составом грудного молока женщин после СПР, не принимающие лактационной смеси на первом месяце послеродового периода (общий белок $11,89 \pm 7,13$ г/л и альбумина $4,46 \pm 3,65$ г/л) ($p < 0,001$) (таблица 25). Показатели общего белка и альбумина у пациенток основной группы выше их содержания в грудном молоке женщин, родоразрешившихся в срок (общий белок $39,27 \pm 7,3$ г/л и альбумина $16,3 \pm 8,2$ г/л). Это свидетельствует о том, что при использовании лактационной смеси белковый состав даже небольшого объёма сцеженного материнского молока после СПР достаточно насыщен для обеспечения оптимальной защиты от неблагоприятных воздействий, адекватного роста и развития новорождённого.

Энергетический состав грудного молока пациенток основной группы также улучшается. К 30 суткам послеродового периода уровень холестерина увеличивается почти в 5 раз ($1,17 \pm 0,9$ ммоль/л) по сравнению с уровнем его содержания в молоке женщин после СПР, не принимавших лактационную смесь в течение первого месяца послеродового периода ($0,25 \pm 0,6$ ммоль/л) ($p < 0,001$). В это же время, в группе женщин после срочных родов уровень холестерина незначительно выше ($1,43 \pm 0,6$ ммоль/л) в сравнении с его содержанием в молоке пациенток после СПР, принимавших смесь.

Таблица 25- Качественный состав грудного молока на 30-е сутки после родов у женщин исследуемых групп

Параметры	Основная группа (СПР+реабилитация) (N=20)	Группа сравнения (N= 20)	СПР без реабилитации (N= 20)
Общий белок, г/л	45,01±11,02** *	39,27±7,35*	11,89±7,13**
Альбумин, г/л	17,23±8,95**	16,3±8,2	4,46±3,65**
Глюкоза, ммоль/л	2,5±1,59**	2,77±1,4	0,33±0,63**
Холестерин, ммоль/л	1,17±,9**	1,4±0,6	0,25±0,61**
Триглицериды, ммоль/л	13,22±2,2	13,02±1,4	13,1±2,38
Кальций, ммоль/л	2,8±1,49	2,85±1,2	2,27±0,79
Калий, ммоль/л	18,14±1,46** *	17,31±0,9*	15,09±1,75**
Натрий, ммоль/л	29,5±9,27*	31,1±2,4	21,21±9,98*
Хлор, ммоль/л	31,22±7,54**	31,62±4,5	18,9±1,09**
Лактат, ммоль/л	1,01±0,49**	1,16±0,4	0,27±0,11**

Примечание: * - различия между группами статистически достоверны при $p < 0,05$; ** - различия между результатами обследования на 30 сутки статистически достоверны при $p < 0,001$

Содержание глюкозы в молоке женщин после СПР, употреблявших лактационную смесь, на 30 сутки исследования в 7,5 раз выше ($2,5 \pm 1,5$ ммоль/л) ($p < 0,001$), чем на 30 сутки в группе женщин после СПР, не употреблявших лактационную смесь ($0,33 \pm 0,6$ ммоль/л). В группе пациенток, родоразрешившихся в сроке доношенной беременности, на 30 сутки послеродового периода уровень глюкозы незначительно выше ($2,77 \pm 1,4$ ммоль/л) по сравнению с её уровнем в грудном молоке женщин основной группы. Уровень лактата в грудном молоке у пациенток после СПР, принимавших лактационную смесь, к 30 суткам увеличивается до $1,01 \pm 0,49$ ммоль/л ($p < 0,001$), в то время как у пациенток после СПР, не принимавших лактационную смесь, его уровень практически в 4 раза меньше ($0,27 \pm 0,11$ ммоль/л). В молоке женщин после срочных родов содержание лактата несколько выше ($1,16 \pm 0,4$ ммоль/л), чем в основной группе.

Был исследован электролитный состав грудного молока У пациенток основной группы на 30 сутки уровень калия значимо выше ($18,14 \pm 1,46$ ммоль/л) ($p < 0,001$) в отличие от группы женщин после СПР, не принимавших

лактационную смесь в течение первого месяца послеродового периода ($15,09 \pm 1,7$ ммоль/л). На 30 сутки уровень натрия в грудном молоке пациенток после СПР, принимавших лактационную смесь ($29,5 \pm 9,2$ ммоль/л), также как и в группе пациенток после срочных родов ($31,1 \pm 2,4$ ммоль/л), выше, чем на 30 сутки у пациенток, родоразрешившихся в сроках СПР, не принимавших лактационную смесь ($21,21 \pm 9,9$ ммоль/л). Его уровень в грудном молоке пациенток основной группы почти в 2 раза выше ($31,22 \pm 7,5$ ммоль/л) по сравнению с его содержанием у пациенток, родоразрешившихся в сроках СПР, не принимавших лактационную смесь ($18,9 \pm 1,09$ ммоль/л), и соответствует его уровню в грудном молоке женщин после срочных родов ($31,62 \pm 4,5$ ммоль/л). Значимых различий по содержанию кальция во всех трёх группах не выявлено, однако выше его показатель в основной группе и у женщин после срочных родов ($2,8 \pm 1,49$ ммоль/л и $2,85 \pm 1,2$ ммоль/л соответственно). В группе женщин после СПР, не получавших лактационную смесь, уровень кальция несколько ниже ($2,27 \pm 0,79$ ммоль/л).

Качественный состав грудного молока у пациенток после СПР, принимавших лактационную смесь в течение первого месяца послеродового периода, значительно отличается от его состава у пациенток после СПР, не принимавших лактационную смесь.

Комплексный подход с включением лактосмесей у женщин после СПР способствует увеличению суточной секреции грудного молока в 2 раза, белковых, углеводных и жировых компонентов в 4 раза, а также достоверное улучшение электролитного состава грудного молока.

Материалы данной главы опубликованы в следующих работах:

1. Шафиева К.А., Мальгина Г.Б., Пестряева Л.А. Особенности становления лактационной функции у пациенток после сверхранних преждевременных родов //Акушерство и гинекология. – 2016. – №. 2. – С. 83-86.

2. Шафиева К.А., Мальгина Г.Б. Становление лактационной функции у женщин, родоразрешившихся в сроке 22–28 недель беременности //Research'n Practical Medicine Journal. – 2016. – Спецвыпуск.
3. Мальгина Г.Б., Шафиева К.А., Шихова Е.П. Сверхранние преждевременные роды как предиктор послеродовой депрессии //Акушерство и гинекология. – 2017. – № 2. – С. 39-44.
4. Шафиева К.А., Мальгина Г.Б., Пестряева Л.А. Система реабилитации лактационной функции у женщин после сверхранных преждевременных родов//Акушерство и гинекология. – 2018. – № 8. – С. 122-128.
5. Шафиева К.А. Микробный пейзаж половых путей матери и плаценты при сверхранных преждевременных родах/ Шафиева К.А., Мальгина Г.Б.// Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству: мат общероссийской конференции с международным участием.- Санкт-Петербург, 2014.- С 111-112.
6. Мальгина Г.Б., Шафиева К.А., Шихова Е.П. Особенности ведения послеродового периода у женщин после сверхранных преждевременных родов: учебное пособие. – Екатеринбург: "Типография ситипринт", 2017. – 62 с.
7. Патент №2632521 по заявке №2016112793 на изобретение «Способ прогноза риска развития инфекционно-воспалительных осложнений у женщин после сверхранных преждевременных родов».

4. Система послеродовой реабилитации у женщин после СПР

Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что для оптимизации ведения послеродового периода у женщин после СПР необходимо совершенствование существующей системы.

Схематично систему реабилитации родильниц после СПР можно проиллюстрировать рисунком 25.

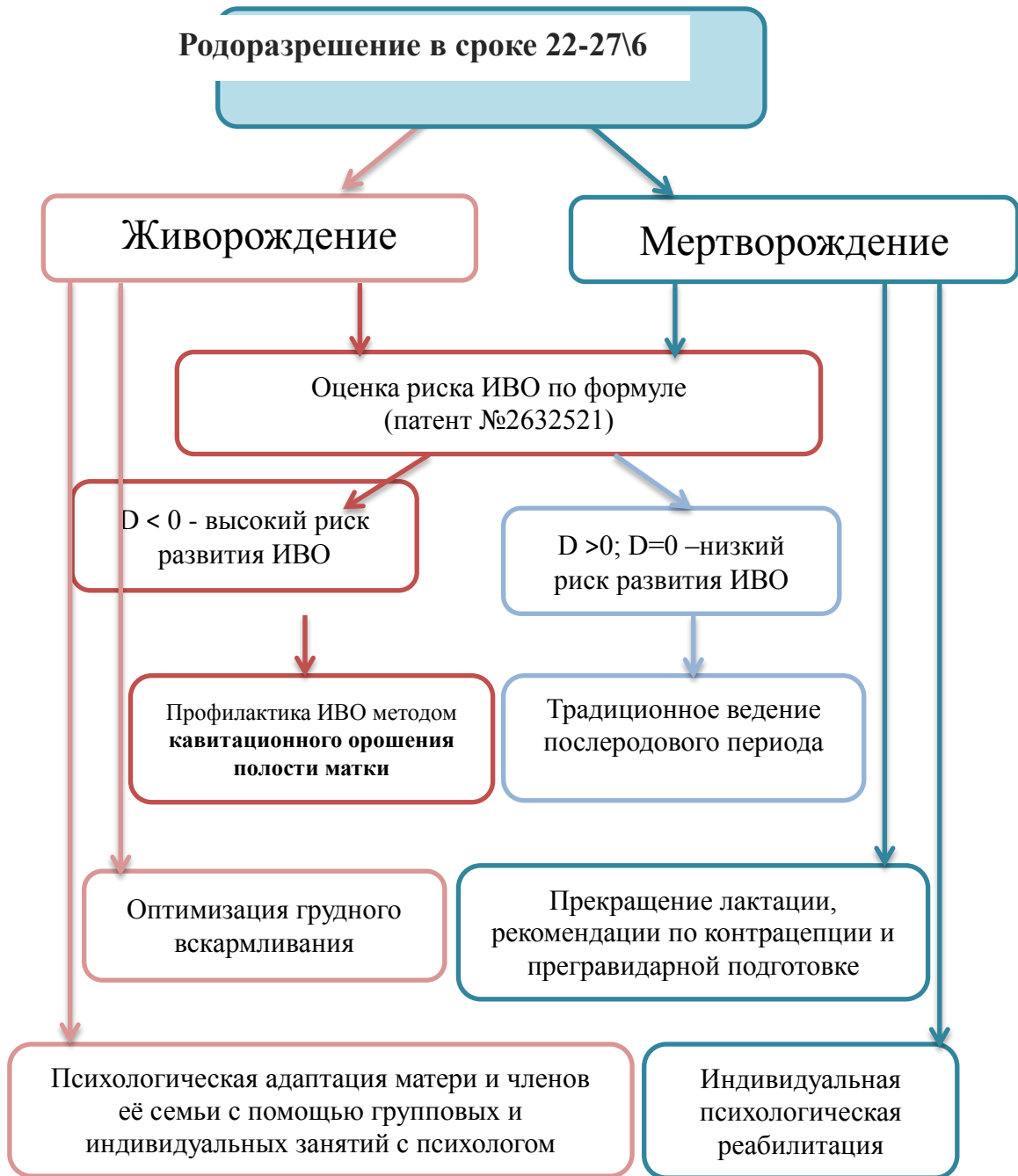
На этапе родоразрешения в сроках СПР (22-27/6 недель) по разработанному алгоритму необходимо определить риск развития ИВО в послеродовом периоде. Для этого мы применяем решающее правило и вычисляем индекс D по формуле. Если индекс $D < 0$, то это свидетельствует о высоком риске развития ИВО в послеродовом периоде. Пациенткам, входящим в группу высокого риска, необходимо проведение профилактики ИВО методом кавитационного орошения полости матки (3-5 процедур, 1 процедура в день). После операции кесарево сечение орошение проводить с 3-их суток, после самостоятельных – со вторых. При индексе $D > 0$ или $D = 0$ прогнозируют низкий риск развития ИВО. У пациенток с низким риском ИВО ведение послеродового периода традиционное.

Если ребёнок рождается живым, то пациентка должна получить достоверную информацию о преимуществах грудного вскармливания для своего здоровья и её новорождённого, а также об основных принципах организации успешной лактации. Пациентку необходимо обучить принципам раннего сцеживания грудного молока в ритме кормлений (днём каждые два часа, ночью каждые три часа). Консультант проводит индивидуальные консультации по грудному вскармливанию. Необходимо применение лактационных смесей для улучшения количественных и качественных характеристик грудного молока. При совместном пребывании с новорождённым на втором этапе выхаживания необходимо применять «метод Кунгуру» для тактильного и психологического взаимодействия. Также необходимо создание лечебно-охранительного режима.

На этапе послеродового отделения пациентки после СПР должны находиться в изолированном блоке палат отдельно от женщин, которые находятся на совместном пребывании со своими новорождёнными. В эти палаты допускаются члены семьи, которые поддерживают родильницу в создавшейся ситуации. На этом же этапе необходимо выявление наиболее значимых проблем психологической адаптации матери. Индивидуальную и групповую работу должен проводить квалифицированный клинический психолог. На втором этапе выхаживания необходимо совместное пребывание матери со своим новорождённым. Если это невозможно по причине нахождения ребёнка в реанимации, то необходима организация палат, территориально приближенных к ребёнку для осуществления ухода за ним. К ним также должны допускаться родственники для лучшей психологической реабилитации. Необходимо создание школы для родителей экстремально-недоношенных новорождённых, где матери могут больше узнать об уходе и взаимодействии со своим ребёнком. Необходимо проведение тренингов для персонала по особенностям коммуникации с пациентками и членами их семей после СПР на всех этапах выхаживания.

В случае мертворождения необходимо подавление лактации, а также дать рекомендации по контрацепции и прегравидарной подготовке. Клинический психолог должен проводить только индивидуальную психологическую реабилитацию, основанную на особенностях при родоразрешении.

Рис. 25- Система послеродовой реабилитации у женщин после СПР



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сверхранные преждевременные роды (СПР) представляют собой особо важную проблему современного акушерства и перинатологии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 5% от всех преждевременных родов составляют роды в сроке 22-27,6 недель беременности [186]. Экстремально низкий срок родоразрешения определяет неблагоприятный перинатальный исход для новорождённого. При рождении в сроках СПР перинатальная смертность составляет 50% [50].

Ведущая роль в развитии преждевременных родов принадлежит инфекционному фактору, который приводит к внутриутробному инфицированию, развитию осложнений гестации и неблагоприятным перинатальным исходам [151,103], а также к послеродовым осложнениям [78]. Накопилось значительное число работ, подтверждающих значимость инфекционных факторов в индуцировании родовой деятельности в сроке сверхранных преждевременных родов [139,187]. У женщин с высоким инфекционным риском частота СПР колеблется от 13 до 91% [48]. Хронический эндометрит после прерывания предыдущих беременностей, как фон для настоящей беременности, наличие воспалительного очага в придатках матки, попадание инфектагента восходящим путем при инфицировании нижних отделов полового тракта, экстрагенитальные очаги инфекции – все это создает почву для развития ИВЗ послеродового периода в случае родоразрешения в сроке СПР.

Видовой состав микроорганизмов, колонизирующих родовые пути после преждевременных родов, особенно сверхранных и ранних, более разнообразен, чем после срочных [69,73]. Определено, что лидирующая флора включает в себя следующие бактерии: кишечная палочка, фекальный стрептококк, гемолитический стрептококк группы В, золотистый стафилококк, клебсиеллы [51]. Рост условно-патогенных микроорганизмов обуславливает местную воспалительную реакцию и последующее восходящее инфицирование плодных оболочек.

В последние годы используемая для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений системная антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия теряет свою эффективность в связи с появлением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [7,28]. Кроме того, на локальном уровне (послеродовая матка) часто концентрация антибиотика крайне низкая, а в воспалительный субстрат, представляющий из себя сгустки крови, некротизированную децидуальную оболочку и фрагменты плацентарной ткани – антибиотики не попадают совсем в связи с отсутствием связи с системным кровотоком [62,179].

В послеродовом периоде пациентки после СПР особенно уязвимы в связи с предшествующим родам инфицированием, отсутствием полноценной лактации и связанной с этим сниженной сократимости матки, а также, задержке лохий и некротизированной децидуальной ткани, плодных оболочек [16,43,67]. Частота послеродового метроэндометрита и других инфекционно-воспалительных заболеваний (ИВЗ) [3,12] после преждевременных родов в 2,5-4 раза превышает аналогичные данные после родоразрешения в срок.

Еще один немаловажный аспект связан с психологическими последствиями СПР [32,170]. Сверхранние преждевременные роды, несомненно, являются стрессом как для матери, так и для всех членов семьи [93,178,133]. От эмоционального состояния родильницы зависит успех выхаживания недоношенного новорождённого. С увеличением частоты рождения детей с ЭНМТ увеличилась доля женщин, страдающих послеродовой депрессией [3, 155,176,].

Согласно клиническим рекомендациям ассоциации неонатологов [101,87], исключительный приоритет в качестве субстрата энтерального питания при вскармливании детей с ЭНМТ имеет сцеженное грудное молозиво/молоко, содержащее, совместно с питательными веществами, антитела, которые формируют иммунитет новорождённого, укрепляя устойчивость к вредным

воздействиям бактерий и вирусов. В литературе описано, что угасание лактации происходит в результате отсутствия хорошего сосательного рефлекса у недоношенных детей, отсутствия прикладываний к груди, отдельного пребывания. Вследствие этого, сцеживание молока в течение продолжительного времени приводит к затуханию лактационной функции [165]. При вскармливании недоношенного новорождённого, грудное молоко женщин не отвечает потребностям ребёнка для нормального физического развития, при этом темпы развития не соизмеримы с темпами развития доношенного новорождённого. В работах, посвящённых вскармливанию глубоко недоношенных новорождённых, авторы либо делают акцент на введение обогатителей грудного молока, либо предлагают использовать адаптированные лактационные смеси [149].

Вопросы этиопатогенеза послеродовых осложнений, исследование путей нормализации микробиоценоза половых путей в послеродовом периоде и улучшения темпов инволюции послеродовой матки после СПР, профилактики послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений, нарушений становления лактационной функции, профилактики гипогалактии, психологической адаптации семьи к прогнозу экстремально-недоношенного новорожденного и профилактики послеродовой депрессии у матерей изучены крайне мало.

Поэтому целью работы стала разработка и научное обоснование рациональной акушерской тактики ведения родильниц после сверхранних преждевременных родов для улучшения исходов реабилитации.

Для выполнения поставленной цели проведено изучение анамнеза 276, родоразрешившихся в клинике ФГБУ НИИ ОММ МЗ РФ с 2012 по 2016 год. Все пациентки были разделены на группы. 100 пациенток были исследованы ретроспективно по материалам медицинской документации, а 77 наблюдались проспективно. Группу сравнения составили 99 пациенток, родоразрешившихся в сроках доношенной беременности.

Выявлены анамнестические особенности женщин после сверхранных преждевременных родов (СПР), клинических особенности СПР и исходного инфекционного фона в зависимости от причин СПР, сроков и способов родоразрешения.

На втором этапе исследования проводилось наблюдение 57 пациенток, родоразрешившихся в сроках сверхранных преждевременных родов, составивших основную проспективную группу. Также исследовался послеродовой период 50 пациенток, родоразрешившихся в сроках доношенной беременности, обследованных по тем же параметрам. Эти пациентки составили группу сравнения. На этом этапе проводилось:

- исследование особенностей инволюции матки, микробиологического пейзажа и характера изменений микробиома нижнего отдела полового тракта в динамике послеродового периода после СПР;
- изучение становления лактационной функции и качественного состава грудного молока у матерей;
- установление психологических особенностей женщин после СПР в зависимости от перинатального исхода;
- разработка алгоритма послеродовой реабилитации родильниц после СПР.

На заключительном этапе работы на экзаменационной выборке, включающей 20 пациенток основной группы, которым применялся разработанный алгоритм послеродовой реабилитации, 20 пациенток после СПР, которым не применялся алгоритм и 20 пациенток группы сравнения, родоразрешившихся в сроках доношенной беременности. Разработанный алгоритм послеродовой реабилитации родильниц после СПР был применен на практике и проведена оценка его эффективности.

Отбор пациенток для исследования осуществлялся согласно критериям включения и исключения.

Решение поставленных в работе задач осуществлялось с помощью комплекса современных клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, подробно описанных во второй главе диссертации.

При изучении анамнеза исследуемых женщин были выявлены следующие особенности.

Социальный статус женщин после СПР менее благополучен по сравнению с группой женщин, родоразрешённых в сроке доношенной беременности. По возрастным характеристикам, уровню образованности и семейному статусу достоверных различий не найдено, группы сопоставимы. Достоверным отличием является высокая доля жительниц сёл и домохозяек в основной группе по сравнению с группой сравнения, где преобладали женщины, живущие в городе и работающие.

Наиболее широкий спектр соматической патологии выявлен у пациенток основной группы. Соматические проблемы в данной группе чаще связаны со снижением концентрации гемоглобина, которое более чем в 2 раза чаще встречалась в основной группе – 57,1% против 24,2% в группе сравнения [189]. Доля никотинозависимых пациенток в основной группе почти в 4 раза выше, чем в группе сравнения (27% против 7,1%). Эти данные подтверждают Dahlin S, Gunnerbeck A et al. (2016) [110], которые связывают повышенный процент сверхранных преждевременных родов с курением. Нарушение жирового обмена в 1,9 раз чаще встречается в группах СПР. Parker MG, Ouyang F et al. (2014г) [154] и Dudenhausen JW, Kunze M et al. (2018г) [115] в своих исследованиях выявили, что у беременных, страдающих нарушением жирового обмена, риск развития преждевременных родов выше, чем у здоровых пациенток. Несмотря на отсутствие достоверных различий при анализе заболеваний ССС, ЖКТ, эндокринной патологии, тяжесть заболеваний и сочетание патологий выше в основной группе, чем в группе сравнения.

Среди особенностей акушерско-гинекологического статуса у женщин после СПР обращает на себя внимание высокая доля медицинских аборт в анамнезе, самопроизвольных выкидышей и неразвивающихся беременностей, а также преждевременных родов в анамнезе. Также у этих пациенток зафиксирована высокая доля повторнородящих пациенток: в 1,7 раз чаще, чем в группе сравнения. В основной группе значимо чаще встречались такие патологии как миома матки (18,1%) и рубец на матке (23,4%), в то время как в группе сравнения доля таких пациенток ниже в 2 раза (7,1% и 12,1% соответственно). З.С. Ходжаева и соавторы (2014г) [80] подтверждают, что у женщин с преждевременными родами достоверно чаще отягощен акушерско-гинекологический анамнез: аборты, самопроизвольные выкидыши и бесплодие в анамнезе, а наиболее значимым фактором риска оказались преждевременные роды в анамнезе.

На основании проведённого исследования выявлено, что в основной группе достоверно чаще беременность осложнялась преэклампсией, хронической фетоплацентарной недостаточностью, истмико-цервикальной недостаточностью, а также преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Исследования, проведенные Alacahan R, Hazrati S, Mirkarimi M Iran J et al. (2014г) [86] подтверждают, что ранняя преэклампсия является фактором риска сверхранных преждевременных родов. В основной группе наиболее высока доля многоплодия (30%), также как проведения внутриутробной хирургии (15%). Эти данные подтверждают П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков (2012г) [49], которые выявили два основных фактора риска СПР - многоплодие (75,8%) и истмико-цервикальная недостаточность (54,9%). ПИОВ в 2 раза чаще происходило в основной группе. Verspuck E, Bisson V et al. (2014г) [181] выделяют ПИОВ, как самостоятельный фактор риска неблагоприятных исходов в сроке сверхранных преждевременных родов.

Доля оперативного родоразрешения в основной группе достоверно выше, чем в группе сравнения, в то время как доля родов через естественные родовые пути выше в последней группе (56,6%). В связи с тяжёлыми осложнениями

беременности индукция родов в 2,5 раза чаще проводилась в основной (23,4%). Артымук Н. В. и др [4] свидетельствует, что 75% женщин СПР родоразрешаются способом операции кесарево сечение, которое уменьшает вероятность повреждения плода. После родоразрешения способом операции кесарево сечение ИВО возникают чаще, чем при спонтанных родах. Sharma S, Dhakal I. [166] также считают, что течение послеродового периода зависит от способа родоразрешения.

Выявленные особенности социального, соматического, акушерско-гинекологического статуса, а также течения беременности и родов у женщин после СПР, являются предрасполагающими факторами к неблагоприятному течению послеродового периода при родоразрешении в сроке СПР.

В послеродовом периоде инфекционно-воспалительные осложнения остаются одними из основных причин материнской заболеваемости и смертности. Воспалительный процесс после родов возникает в связи с ростом условно-патогенной микрофлоры на фоне состояния иммунодефицита роженицы. Роды приводят к существенным изменениям качественного и количественного состава микрофлоры влагалища [190]. Хронический эндометрит, возникающий после многочисленных выскабливаний, начало репродуктивной функции с медицинского аборта, хронические заболевания и сама по себе беременность приводят к преждевременному родоразрешению в условиях уже начавшегося инфекционного процесса, ведь заболевания, вызванные условно-патогенной микрофлорой, могут протекать бессимптомно [77].

В связи с этим была проведена оценка исходного инфекционного риска и спектра послеродовых осложнений у женщин, родоразрешившихся в сроках СПР, на основании результатов бактериологического исследования содержимого цервикального канала пациенток на дородовом этапе и бактериологические посевы из ткани последа.

Поскольку исходный инфекционный фон может быть различным в связи с причинами сверхранних преждевременных родов, мы разделили основную ретроспективную группу на три подгруппы:

А- с явными признаками инфекционного процесса в матке, выявленными на дородовом этапе – в эту подгруппу вошли 27 пациенток, у которых был диагностирован хориоамнионит, в связи с чем предпринято родоразрешение в сроке СПР. Из них у 66,7% ХА диагностирован на фоне ПРПО, а у 33,3% на фоне целого плодного пузыря.

В – группа пациенток с ПРПО без явных признаков инфекционного процесса, которым предпринята консервативно-выжидательная тактика (n=31)

С- группа пациенток без признаков инфекционного процесса, родоразрешенные по показаниям со стороны матери или плода (n=26).

Группу сравнения составили пациентки после срочных родов, в медицинской документации которых имелись данные о микробиологическом исследовании на дородовом этапе.

Микробный пейзаж отделяемого цервикального канала у женщин с клиническими проявлениями хориоамнионита и у женщин с ПИОВ без клиники хориоамнионита менее благоприятен, учитывая рост условно-патогенной микрофлоры, наличия микробных ассоциаций с отсутствием нормальной микрофлоры и несоответствие флоры отделяемого цервикального канала и тканей последа. Аналогичные данные приводят Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А. и др [62], которые установили, что все женщины, родоразрешившиеся в сроках СПР, имели нарушения биоценоза половых путей. Но они утверждают, что комбинация бактериального вагиноза с персистенцией *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma genitalium* в содержимом цервикального канала беременных увеличивает частоту преждевременных родов до 27,5%. Маланчук О. В. И др [22] подтверждают, что на фоне увеличения длительности безводного промежутка при ПИОВ уменьшается содержание лактобактерий, повышается

рост условно-патогенной флоры и её ассоциаций (64,06%), увеличивается аэробно-анаэробная флора.

Наибольшая доля послеродовых осложнений выявлена в группе А, пациенток с клиническими проявлениями хориоамнионита (56,3%) ($p < 0,05$), и в группе В, пациенток с ПИОВ (46,9%) ($p < 0,05$). Достоверно реже послеродовый период осложнялся у пациенток группы С, родоразрешённых по показаниям со стороны матери и плода (19,4%) ($p < 0,05$). В группе сравнения значимо чаще выявлены пациентки с нормальным течением послеродового периода (95,9%) ($p < 0,05$) и лишь в двух случаях послеродовый период осложнился субинволюцией матки (4,1%). Баринов С.В. [10] подтверждает, что основным фактором риска развития послеродового эндометрита при беременности являются бактериальный вагиноз (70,9 %), а в родах - хориоамнионит (8,7 %), преждевременное излитие околоплодных вод (7,8 %), длительный безводный период (10,7 %).

В результате анализа течения послеродового периода не получено достоверной разницы по частоте развития инфекционно-воспалительных осложнений между группой женщин с хориоамнионитом и группой женщин с ПИОВ без клиники хориоамнионита.

Установлено, что отношение шансов ИВО после СПР крайне высокое у пациенток с исходным хориоамнионитом $30,2 \pm 0,805$ при 95% ДИ [6,2-146,4], а также с ПРПО без признаков ХА $20,7 \pm 0,804$ при 95% ДИ [4,3-100,3]. Однако между этими двумя подгруппами достоверных различий не выявлено. Даже у пациенток, родоразрешенных в сроке СПР по показаниям со стороны матери и плода в связи с декомпенсацией ЭГП, тяжелой преэклампсией, декомпенсированной ФПН, с исходным «условно-благоприятным» инфекционным фоном, отношение шансов ИВО по сравнению с родоразрешившимися в сроке доношенной беременности составило $5,7 \pm 0,836$ при 95% ДИ [1,1-29,2].

Поэтому, необходим персонализированный подход к прогнозу ИВО после СПР с учетом наиболее информативных признаков.

В связи с вышесказанным был проведён дискриминантный анализ полученных данных и сформулировано решающее правило прогноза ИВО у рожениц после сверхранных преждевременных родов, позволяющее уже на этапе родоразрешения выделить группу риска по ИВО и проводить раннюю профилактику. Правило проверено методом скользящего экзамена, чувствительность прогноза составила 78,57%, специфичность - 88,68%, эффективность - 86,57%.

Информативными признаками, позволяющими прогнозировать ИВО в послеродовом периоде у пациенток после СПР, явились следующие: роды в анамнезе, эндокринная патология, угроза прерывания беременности в 1 триместре, ИЦН, выделение грамотрицательной флоры перед родоразрешением, количество лейкоцитов, уровень гемоглобина, никотинозависимость.

Несмотря на имеющуюся информацию, вопросы послеродовой реабилитации у женщин после сверхранных преждевременных родов в литературе представлены недостаточно широко. Не разработана четкая система помощи женщинам в послеродовом периоде с учетом всех факторов риска. В свете этого, необходимо разработать эффективный комплекс мероприятий в сфере организационных и медицинских технологий для улучшения здоровья женщин после СПР, который предусматривал бы индивидуальный подход, включающий оптимизацию ведения послеродового периода, связанную с помощью в становлении лактации, улучшением качественных характеристик грудного молока, рациональную психотерапию и профилактику послеродовых гнойно-септических осложнений, для группы высокого инфекционного риска из этой когорты пациенток.

Послеродовый период это заключительная стадия гестационного процесса, характеризующаяся обратным развитием изменений, связанных с беременностью

и родами. Современных перинатальных технологий в акушерстве (раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и ребенка, эксклюзивное грудное вскармливание, ранняя выписка из родильного дома) позволяют избежать осложнений послеродового периода. Однако в случае родоразрешения в сроках сверхранних преждевременных родов это невозможно.

Нами было проведено исследование темпов инволюции матки у женщин после СПР и срочных родов на 3 сутки и 30 сутки после родов.

Установлено, что темпы инволюции матки в первый месяц после СПР замедлены в сравнении с темпами инволюции после срочных родов. К 30-м суткам послеродового периода у женщин основной группы все размеры матки больше, чем у пациенток группы сравнения. Доля лохиометры в основной группе на 3 сутки в 3 раза выше, а на 30-е сутки выше в 10 раз, чем после срочных родов.

Нами было проведено исследование микробиоты нижнего отдела полового тракта на 3 сутки и к 30-м суткам после родов с использованием бактериологических посевов содержимого цервикального канала и мазка из влагалища методом «Фемофлор».

В динамике послеродового периода при исследовании бактериологических посевов отделяемого цервикального канала у женщин после СПР выявлено, что к 30-м суткам послеродового периода доля отсутствия микрофлоры в основной группе снижается практически в 1,7 раза, а рост условно-патогенной микрофлоры значительно и достоверно увеличивается более чем в 2 раза. В группе сравнения доля отсутствия микрофлоры не меняется, однако рост условно-патогенной флоры снижается в 2 раза. Условно-патогенная флора содержимого цервикального канала по результатам бактериологических посевов как на 3 сутки, так и к 30-м суткам послеродового периода в основном представлена грамположительной микрофлорой (*Staphylococcus* и *Enterococcus faecalis*). Доля выделения данных микроорганизмов в динамике послеродового периода увеличиваются практически в 2 раза. В меньшей степени у женщин после СПР определялась грамотрицательная флора (*Escherichia coli*), однако высокая доля

данной микрофлоры выделена у пациенток с инфекционно-воспалительными осложнениями послеродового периода.

При исследовании биоценоза влагалища методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени установлено, что к 30-м суткам послеродового периода у женщин после СПР не было выявлено пациенток с нормоценозом. Снижается доля аэробных дисбиотических нарушений, а доля умеренного и выраженного анаэробного дисбиоза увеличивается. Преобладание аэробной микрофлоры на 3 сутки сменяется анаэробными микроорганизмами и ростом микстинфекции к 30-м суткам послеродового периода. В динамике послеродового периода доля анаэробных микроорганизмов, включая труднокультивируемые, значительно возрастает за счёт увеличения диагностически значимых показателей. Этиологическую структуру анаэробного дисбаланса составляют *Gardnerella/Prevotella/Porphyromonas spp*, *Eubacterium spp*, *Peptostreptococcus spp*. Доля диагностически значимых титров данных микроорганизмов к 30-м суткам увеличивается более чем в 2 раза. Поэтому можно сделать вывод о том, что в структуре нарушения биоценоза влагалища в динамике послеродового периода у женщин после СПР основную роль играют анаэробные микроорганизмы, которые определяют степень дисбиотических нарушений.

При оценке данных исследования можно сделать вывод о том, что необходимо применение профилактических мероприятий в послеродовом периоде у пациенток, родоразрешившихся в сроках СПР, для того, чтобы предупредить инфекционные осложнения.

Методы профилактики послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений, широко применяющиеся в акушерстве, включают различные схемы антибиотикопрофилактики. Однако, в случае сверхранних и ранних преждевременных родов они не всегда эффективны, что связано с антибиотикорезистентностью микрофлоры (часто – грамотрицательная),

полимикробных ассоциаций и образования ими микробных пленок, не поддающихся действию антибиотиков.

Метод кавитационного орошения полости матки в акушерской практике [13] заключается в использовании комплексного воздействия ультразвука и кавитированных растворов, что способствует применению меньшего количества препарата для достижения лечебного эффекта и воздержаться от антибиотикотерапии, что необходимо при вскармливании глубоко недоношенного новорождённого. Это приведет к снижению частоты инфекционно-воспалительных осложнений после преждевременных родов, сохранению грудного вскармливания и ускорению послеродовой адаптации матери и недоношенного новорожденного [19, 20].

Процедура кавитационного орошения полости матки применялась пациенткам после СПР, входящим в группы высокого инфекционного риска (хориоамнионит, ПИОВ). После родов через естественные родовые пути кавитации проводились со вторых суток, после операции кесарево сечение – с третьих суток. Количество процедур определялось индивидуально и в среднем составляло 2-3 раза, ежедневно.

Необходимо отметить, что кавитации назначались только в группе высокого риска ИВО, которая определена с помощью предложенного решающего правила. В группе пациенток после СПР, которым проводилось кавитационное орошение полости матки, в 65% проводилась антибактериальная терапия до родоразрешения. При этом после родов у пациенток данной группы в 45% случаев удалось избежать системной антибактериальной терапии, а в 20% ограничиться антибиотикопрфилактикой.

У пациенток основной группы к 30-м суткам послеродового периода, после применения низкочастотного ультразвука при проведении динамического УЗИ полости матки в 100% случаев выявлена линейная полость матки против 50% у пациенток, не получавших кавитационное орошение полости матки ($p < 0,05$).

При бактериологическом исследовании содержимого цервикального канала у пациенток основной группы в 90% случаев не выявлено роста патогенных и условно патогенных микроорганизмов против 60% пациенток группы сравнения ($p < 0,05$). В 5 раз чаще (25%) выявлена нормальная флора в сравнении с 5% пациентками после СПР, не получавших кавитационное орошение полости матки ($p < 0,05$). При этом рост условно-патогенной микрофлоры, представленный *E.coli*, у пациенток основной группы наблюдался в двух случаях (10%), в отличие от пациенток группы сравнения после СПР, которым не проводилось кавитационное орошение полости матки. В группе сравнения было выявлено многообразие микрофлоры, представленное *Staphylococcus spp* (5%), *Ent faecalis* (10%) и *E.coli* (25%). Все показатели в основной группе сопоставимы с показателями женщин, родоразрешившихся в сроке доношенной беременности.

Также в основной группе не выявлено роста аэробных микроорганизмов. В то время как в группе пациенток после СПР, не получавших кавитационное орошение полости матки, аэробы выявлены у 65% пациенток ($p < 0,05$), при этом у 84,3% из них наблюдается смешанная флора. Также применение кавитационного орошения полости матки снижает диагностически значимый рост анаэробных микроорганизмов в 5 раз (15%) ($p < 0,05$) и полностью исключает варианты микст-инфекции к 30-м суткам послеродового периода.

Таким образом, применение кавитационного орошения полости матки в комплексной реабилитации пациенток после СПР сразу после родоразрешения имеет профилактическое значение в качестве предупреждения развития лохиометры в позднем периоде и, соответственно, предотвращает развитие инфекционно-воспалительных осложнений.

С целью комплексного исследования психоэмоционального состояния матери сразу после родов и в динамике послеродового периода у женщин исследуемых групп было проведено психологическое исследование. Исследование проводилось перинатальным психологом с использованием шкал

тревоги и депрессии Гамильтона. Обследование происходило в процессе полуструктурированного интервью, во время которого перинатальный психолог собирал анамнестические сведения и наблюдал за поведением и другими невербальными проявлениями исследуемых психопатологических феноменов. При необходимости перинатальный психолог получал дополнительную информацию от родственников пациента, медицинского персонала. Интерпретация результатов исследования проводилась при подсчете баллов по схеме.

В результате психологического исследования выявлены наиболее значимые проблемы психологической адаптации женщин после СПР. Сразу после родов женщина испытывает чувство вины (86,9%), связанное с неблагоприятным с их точки зрения исходом, чувство безысходности (86,9%) и неверие в успех реабилитации (69,6%). Крайне значимой проблемой для матерей после СПР оказалась перегруженность информации (100%) и непонимание медицинских терминов (91,3%) при общении с врачами. Первая встреча с новорождённым, находящегося в инкубаторе в окружении трубок, следящей аппаратуры, также пугает матерей (47,8%). Почти в половине случаев (43,5%) отмечено отсутствие поддержки со стороны близких. При этом 100% женщин отметили оторванность от семьи в этой ситуации.

В основной группе как на 3 и на 30-е сутки уровень тяжелой тревоги был значимым в отличие от срочных родов, а отсутствия тревоги не выявлено. Средний уровень баллов по шкале депрессии как на 3, так и на 30-е сутки после родов значимо выше у пациенток после сверхранних преждевременных родов, чем у пациенток после срочных родов: на 3 сутки – в 1,7 раз, а на 30-е сутки разница увеличивается – в 2,4 раза ($p < 0,001$). Установлено, что у пациенток основной группы не выявлено нормального состояния, как на 3 сутки, так и к 30-м суткам послеродового периода. У трети женщин (30%) после сверхранних преждевременных родов как на 3, так и на 30 сутки после родов проявляются симптомы тяжелой послеродовой депрессии, в динамике число таких пациенток

не уменьшилось ($p < 0,001$). В группе сравнения в $85 \pm 0,36\%$ случаев выявлено нормальное состояние ($p < 0,001$). Случаев тяжёлой и крайне тяжёлой депрессии в данной группе не выявлено.

Таким образом, пациентки после сверхранных преждевременных родов являются группой риска по развитию послеродовой депрессии, что диктует необходимость проведения психологической работы для адаптации женщин в первые 30 суток после родов.

После СПР для женщин необходимо создание охранительного режима. Лечебное учреждение должно обеспечить пациентке психический и физический покой, способствующий преодолению неблагоприятных факторов госпитализации: страха и беспокойства, переживаний от расставания с привычной домашней обстановкой, трудностей приспособления к новой среде. Поэтому, обстановка послеродовой палаты для пациенток, разлучённых со своими детьми должна отвечать не только гигиеническим, но и эстетическим требованиям. Женщину не должен беспокоить плач других детей.

К каждой пациентке должен быть индивидуальный подход в зависимости от происхождения, этнической принадлежности и культуры отдельных женщин, семьи.

Эмоциональное состояние матери значимо для благополучного психического развития её новорождённого, а также быстрой реабилитации в данной ситуации эмоциональных переживаний при преждевременном родоразрешении.

Новорождённый с экстремально низкой массой тела может вызывать у матери чувство собственной несостоятельности, неполноценности, а также тревогу. Поэтому поиск контакта с матерью для профилактики формирования послеродовой депрессии необходимо начинать сразу после родоразрешения. Для ослабления чувства неполноценности необходимо общение с врачами. Врач акушер-гинеколог и врач-реаниматолог на всех этапах реабилитации являются связующим звеном между матерью и новорождённым, поэтому должны

воспринимать глубоко недоношенного новорождённого, как ребёнка, родившегося преждевременно, несмотря на то, что до 2011 года срок родоразрешения с 22 до 28 нед. считался сроком позднего выкидыша. Информированность женщины врачом, её знакомство с проблемами её недоношенного новорождённого, характеристика терминов, которые врач использует при беседе поможет пациентке оценить тяжесть диагнозов. Значения терминов (ИВЛ, процент кислорода, уровень незрелости, тяжесть состояния и т.д.) при непонимании пациентки вынуждены искать в интернете на ненаучных сайтах, где в основном доступна недостоверная, неполная информация о том или ином диагнозе. Эта информация не является адекватной заменой информации, поступающей от врача. Также в первое время после родов усиливается страх за жизнь и здоровье ребёнка. Глубоко недоношенный новорождённый, находящийся в отделении реанимации и интенсивной терапии на искусственной вентиляции лёгких, при первой встрече усиливает материнский страх, пугает её. Аппарат ИВЛ и другое оборудование, обеспечивающее жизнь дополнительно может вызвать чувство жалости, что ухудшает эмоциональное состояние женщины. Врач неонатолог-реаниматолог должен объяснить пациентке необходимость ухода матери за своим новорождённым, необходимость грудного вскармливания, необходимость любви и заботы, каждый раз поощряя желание встретиться с новорождённым. Врачу акушеру-гинекологу для адекватной психологической реабилитации необходимо интересоваться состоянием новорождённого, делиться благоприятными исходами своих пациенток.

В связи с выше изложенным, необходимо предусмотреть разработку и проведение тренингов для персонала послеродовых и неонатальных клиник с целью обеспечения максимально доверительного и доброжелательного контакта с семьями после сверхранних преждевременных родов, именно это отражалось в запросах пациенток и членов их семей.

Было проведено исследование психоэмоционального состояния 20 матерей (основная группа – экзаменационная выборка) после СПР на 30 сутки после

родов. В качестве группы сравнения проведено исследование психоэмоционального состояния 20 матерей после СПР, не получавших комплексную психологическую реабилитацию на 30 суток послеродового периода и 20 матерей, родоразрешившихся в сроке доношенной беременности также не получавших психологической помощи (группа сравнения). Все дети матерей исследуемых групп были рождены живыми.

У пациенток после СПР, получавших психологическую реабилитацию в течение одного месяца после родов, в среднем определяется снижение тревоги, показатель отсутствия тревоги увеличился в 3 раза ($p < 0,01$). Уровень тяжёлой степени тревоги также снизился в основной группе практически в 3 раза. Более благоприятную картину сообщает исследование уровня депрессии по шкале Гамильтона, которая позволяет клинически оценить степень выраженности депрессии, и её динамику в процессе психоэмоциональной реабилитации. У пациенток основной группы значительно снизились проявления бессонницы, соматические проявления депрессии, чувства вины. В основной группе в большинстве представлены матери с лёгкой степенью депрессии ($48 \pm 0,5\%$), в то время как в группе СПР, не получавших реабилитацию, таковых более, чем в 3 раза меньше ($15 \pm 0,36\%$) ($p < 0,05$). Также в основной группе пациенток в 6 раз уменьшился показатель проявления тяжёлой депрессии ($5 \pm 0,21\%$) по сравнению с группой матерей после СПР, не получавших психологической помощи ($30 \pm 0,46\%$) ($p < 0,01$). В группе пациенток, получавших психологическую реабилитацию, появляется норма или отсутствие депрессии.

Таким образом, женщины после сверхранних преждевременных родов являются группой риска по развитию послеродовой депрессии, что диктует необходимость проведения психологической адаптации в первые 30 суток после родов. Необходимо предусмотреть проведение перинатальным психологом тренингов для персонала послеродовых и неонатальных клиник с целью обеспечения максимального контакта с семьями после сверхранних преждевременных родов, отвечающего их запросам.

При ведении пациенток после СПР в послеродовом периоде необходимо предусмотреть их выхаживание в изолированном блоке палат (отдельно от женщин, находящихся на совместном пребывании с новорожденными детьми). В этот блок должны свободно допускаться члены семьи пациенток. Учитывая серьезные психологические особенности, как пациенток, так и членов семьи с первых дней после сверхранних преждевременных родов должна проводиться как индивидуальная, так и групповая работа по их психологической реабилитации. Необходимо поощрять семейные посещения отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. При выписке женщины из родильного дома, если новорожденный еще на первом этапе выхаживания, женщины должны находиться в территориально приближенных к этому отделению материнских комнатах, а после перевода экстремально-недоношенного новорожденного на второй этап выхаживания для всех матерей необходимо совместное пребывание с новорожденным и свободное посещение членов их семьи. Индивидуальные и групповые занятия по психологической реабилитации семьи целесообразно продолжать в течение всего периода пребывания матери и младенца на втором этапе выхаживания.

Также при разработке системы реабилитации мы обратили внимание на лактационную функцию, так как грудное молоко необходимо для глубоко недоношенных новорожденных. Выявлено, что суточный объем секрета грудного молока на 3 и 30 сутки у женщин после СПР в 5 раз меньше, чем у женщин, родоразрешившихся в сроке доношенной беременности.

При исследовании качественного состава грудного молока выявлено, что у женщин после СПР к 30-м суткам ухудшаются показатели белкового, углеводного и жирового состава (в 4 раза), а также показатели электролитного состава молока (2 раза), в то время как в группе сравнения данные показатели остаются неизменными. Количественные и качественные характеристики грудного молока женщин после СПР не способны полностью удовлетворить потребности недоношенных детей, поэтому нередко исключительно грудное вскармливание

невозможно. Также для обеспечения полного энтерального питания необходим адекватный объём лактации, поддерживающийся на протяжении периода вскармливания. Поэтому необходимо применение комплексного подхода в становлении лактационной функции у женщин после СПР.

Комплексный подход к профилактике нарушений становления лактации после СПР включает в себя следующие компоненты:

- адекватное, полноценное питание матери, богатое белковым, энергетическим и электролитным компонентом;
- раннее и регулярное сцеживание, включая ночные сцеживания;
- коррекция психологических нарушений после СПР;
- раннее совместное пребывание матери и экстремально-недоношенного новорожденного, метод Кенгуру.

В нашем исследовании мы рекомендовали 20 пациентам (основная группа- экзаменационная выборка), родоразрешившихся в сроках СПР в ФГБУ «НИИ ОММ», ежедневный приём лактационной смеси на протяжении одного месяца послеродового периода с последующим контролем биохимического и электролитного состава молока. И сравнили результаты с пациентками, не принимавшие смеси.

На основании применения лактационных смесей объём секреции грудного молока увеличивается практически в 2 раза. В основной группе повышается уровень общего белка и альбумина, жировых и углеводных компонентов в 4 раза по сравнению с составом грудного молока женщин после СПР, не принимающие лактационной смеси. Также к 30-м суткам выявлено достоверно значимое увеличение содержания калия, натрия и хлора у женщин после СПР, принимавших лактационную смесь.

Данные исследования свидетельствуют о том, что комплексный подход с включением лактосмесей у женщин после СПР при использовании лактационной смеси способствует увеличению суточной секреции грудного молока в 2 раза, белковых, углеводных и жировых компонентов в 4 раза, а также достоверно улучшает электролитный состав грудного молока. Поэтому можно предположить, что даже небольшой объём сцеженного материнского молока после СПР достаточно насыщен.

Таким образом, разработанная нами комплексная система реабилитации родильниц после СПР позволяет:

- 1) Профилактировать ИВО в послеродовом периоде (исключить случаи субинволюции матки и метроэндометрита);
- 2) Нормализовать биоценоз нижнего отдела полового тракта (увеличить рост нормальной микрофлоры в 5 раз, исключить рост аэробных микроорганизмов и снизить диагностически значимый рост анаэробных микроорганизмов в 5 раз);
- 3) Нормализовать психологическое состояние и профилактировать послеродовую депрессию (снизить долю тяжёлой тревоги в 3 раза и тяжёлой депрессии в 6 раз);
- 4) Нормализовать лактационную функцию, улучшить качественные характеристики грудного молока у женщин после СПР (увеличить объём секретлируемого грудного молока в 2 раза, повысить уровень белковых, жировых и углеводных компонентов в 4 раза, а также увеличить содержание электролитного состава грудного молока).

Данная система внедрена и работает в ФГБУ НИИ ОММ с августа 2015 года. Для оценки эффективности системы мы проанализировали СПР до августа 2015года и после. До августа 2015г в сроках СПР родоразрешились 224 пациентки, у 10 из которых послеродовый период осложнился эндометритом

(больше после операции кесарево сечение). Заболеваемость составила 44,6/1000 пациенток. После августа 2015г (после внедрения системы реабилитации) прошло 326 случаев СПР, 7 из которых осложнились послеродовым эндометритом (все после КС). Заболеваемость составила 21,4/1000 пациенток. Таким образом, выявлено двухкратное снижение заболеваемости эндометритом, что сопоставимо с уровнем заболеваемости всех пациенток института (в среднем 3500 пациенток в год, из которых СПР составляют около 2%).

Проведённые исследования и разработанная комплексная система реабилитации имеет научное обоснование рациональной акушерской тактики ведения родильниц после сверхранных преждевременных родов для улучшения исходов реабилитации, которая доказала свою эффективность.

ВЫВОДЫ

1. Пациентки после СПР имеют низкий социальный статус, а также разнообразие соматической патологии, в которой лидируют анемия, никотинозависимость и нарушение жирового обмена. В основном женщины, родоразрешившиеся в сроках СПР, это повторнородящие пациентки, имеющие преждевременные роды в анамнезе, а также первородящие с ОАА. Исходный инфекционный фон у женщин с разными причинами родоразрешения в сроках СПР различен. У женщин с клиническими проявлениями хориоамнионита и с ПИОВ без клиники хориоамнионита он менее благоприятен, учитывая высокую долю условно-патогенной микрофлоры, наличия микробных ассоциаций с отсутствием нормальной микрофлоры и несоответствие флоры отделяемого цервикального канала и тканей последа.

2. Разработан информативный способ прогноза ИВО в послеродовом периоде у пациенток после СПР, имеющий чувствительность 78,57%, специфичность 88,68%, эффективность 86,57%. Данный способ позволяет уже на этапе родоразрешения определить группу риска ИВО.

3. На основании проведённого проспективного исследования установлено, что темпы инволютивных изменений матки в 2 раза медленнее у женщин, родоразрешившихся в сроках СПР, чем после срочных родов. К 30-м суткам послеродового периода все размеры матки больше, чем при срочных родах. Доля субинволюции матки у женщин после СПР после родов в 3 раза выше, чем при срочных родах и к 30-м суткам послеродового периода увеличивается в 1,5 раза, что связано в основном с исходным бактериальным фоном, отсутствием грудного вскармливания, отдельным пребыванием матери и ребёнка.

4. У женщин после СПР к 30-м суткам послеродового периода отмечен рост условно-патогенной микрофлоры и снижение доли нормальной микрофлоры. Условно-патогенная флора в основном представлена грамположительной флорой, однако в случаях инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде лидирующую роль играет грамотрицательная микрофлора. Преобладание

доли аэробного дисбиоза на 3 сутки после СПР сменяется анаэробной флорой, что свидетельствует о том, что в структуре нарушения биоценоза нижнего отдела полового тракта в динамике послеродового периода у женщин после СПР основную роль играют анаэробные микроорганизмы, которые определяют степень дисбиотических нарушений.

5. Применение метода кавитационного орошения полости матки у женщин группы высокого риска ИВО для профилактики послеродовых осложнений исключает риск развития лохиометры к 30-м суткам послеродового периода у пациенток, родоразрешившихся в сроках СПР, а также ускоряет инволютивные процессы в 1,5 раза. Данный метод полностью исключает аэробный дисбиоз, в 4 раза снижает долю анаэробного дисбиоза, а также исключает микст-инфекцию.

6. Объём лактации у женщин после СПР снижен в 5 раз в сравнении с пациентками после срочных родов. Качественный состав грудного молока женщин после СПР беден белковым, углеводным и жировым компонентами, показатели которых усугубляются к 30-м суткам послеродового периода в 3 раза. Показатели электролитного состава грудного молока у женщин после СПР к 30-м суткам послеродового периода значительно снижаются, так содержание кальция и калия снижено в 1,5 раза, а натрия и хлора в 2 раза. При приёме лактационных смесей родильницей после СПР объём лактации увеличивается в 3 раза. Показатели белковых компонентов увеличиваются в 4 раза, показатели углеводных компонентов – более чем в 7 раз, а жировых компонентов в 5 раз. Также меняется электролитный состав, где значимо увеличиваются показатели калия, натрия и хлора.

7. При исследовании особенностей психологического состояния родильниц после сверхранних преждевременных родов в динамике послеродового периода выявлено, что данная группа пациенток является группой риска по развитию тревоги и депрессии. Значительные показатели высокой степени как ситуационной, так и личностной тревожности, а также тяжёлой тревоги и

депрессии диктуют необходимость проведения психологической работы для адаптации женщин в первые 30 суток после родов. Необходима индивидуальная или групповая работа с клиническим психологом по психологической реабилитации женщин, а также адекватная организация выхаживания экстремально-недоношенного новорождённого, направленная на совместное пребывание матери и ребёнка, семейные посещения на разных этапах выхаживания снижает частоту тяжёлых форм депрессии у женщин после СПР в 6 раз.

8. Разработанная система реабилитации позволяет снизить заболеваемости эндометритом в 2 раза, улучшает психологическое состояние женщин в динамике послеродового периода, снижая показатель тяжелой депрессии в 6 раз, и улучшает лактационную функцию, повышая качественные характеристики грудного молока, сравнимые с показателями при срочных родах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С помощью анамнестических маркеров развития инфекционно-воспалительных осложнений у женщин, родоразрешившихся в сроке сверхранных преждевременных родов, своевременно выявить родильниц группы риска ИВО для профилактики и своевременного лечения, используя разработанное правило прогноза. Специфичность метода составляет 83,33%, чувствительность – 86,79%, эффективность – 86,15% (Патент №2632521 от 05 октября 2017г.).

2. У родильниц группы высокого инфекционного риска, выявленных с помощью решающего правила прогноза, с 3 суток после СПР проводить курс кавитационного орошения полости матки растворами антисептиков (курс 3-5 процедур), что позволяет нормализовать процессы послеродовой инволюции матки и видовой состав микрофлоры нижних отделов полового тракта родильниц.

3. Необходимо предусмотреть проведение перинатальным психологом тренингов для персонала послеродовых и неонатальных клиник с целью обеспечения максимального контакта с семьями после сверхранных преждевременных родов, отвечающего их запросам. Родильницам после СПР в послеродовом периоде необходимо предусмотреть их выхаживание в изолированном блоке палат (отдельно от женщин, находящихся на совместном пребывании с новорожденными детьми). В этот блок должны свободно допускаться члены семьи пациенток. Учитывая серьезные психологические особенности, как пациенток, так и членов семьи с первых дней после сверхранных преждевременных родов должна проводиться как индивидуальная, так и групповая работа по их психологической реабилитации. Необходимо поощрять семейные посещения отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. При выписке женщины из родильного дома, если новорожденный еще на первом этапе выхаживания, женщины должны находиться в территориально приближенных к этому отделению материнских комнатах, а после перевода экстремально-недоношенного новорожденного на второй этап выхаживания для всех матерей необходимо совместное пребывание с

новорожденным и свободное посещение членов их семьи. Индивидуальные и групповые занятия по психологической реабилитации семьи целесообразно продолжать в течение всего периода пребывания матери и младенца на втором этапе выхаживания. Это как раз и есть принципы, можно их включить в практические рекомендации

4. С первых минут после СПР в случае живорождения необходимо: раннее сцеживание, включая ночные сцеживания в ритме кормлений. Необходимы индивидуальные консультации по грудному вскармливанию, применение лактосмесей для улучшения качественных характеристик грудного молока (4 ст.л. смеси на 180мл тёплой кипячёной воды 1-2 раза в сутки). Тактильное взаимодействие матери и ребёнка и использование метода «Кенгуру» при совместном пребывании с новорожденным на втором этапе выхаживания, который также способствует становлению лактационной функции.

5. Комплексная система реабилитации родильниц после СРП должна включать профилактику ИВО в послеродовом периоде с использованием кавитационного орошения полости матки у группы высокого инфекционного риска, нормализация и профилактика психологических расстройств, а также нормализацию лактационной функции для улучшения количественных и качественных характеристик грудного молока

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- СПР — сверхранные преждевременные роды
- ЭНМТ — экстремально-низкая масса тела
- ХФПН – хроническая фетоплацентарная недостаточность
- СЗРП – синдром задержки развития плода
- ПИОВ – преждевременное излитие околоплодных вод
- ССС – сердечно-сосудистая система
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ОДА – опорно-двигательный аппарат
- ВСД – вегето-сосудистая дистония
- АГ – артериальная гипертензия
- ГСД – гестационный сахарный диабет
- ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии
- ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
- ИКСИ – интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида
- КС – кесарево сечение
- ОНРП – отслойка нормально расположенной плаценты
- ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность
- НМПК – нарушение маточно-плацентарного кровообращения
- АГП – антенатальная гибель плода
- СФФТ – синдром фето-фетальной трансфузии
- ВПС – врожденный порок сердца
- СД – сахарный диабет

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

CPAP – continuous positive airway pressure - непрерывное поддержание положительного давления в дыхательных путях

МФ – микрофлора

УПФ – условно-патогенная флора

ДЭК – диатермокоагуляция

НМЦ – нарушение менструального цикла

БЛД – бронхолёгочная дисплазия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

СТ – ситуационная тревожность

ЛТ – личностная тревожность

МВС – мочевыводящая система

ИВО – инфекционно-воспалительные осложнения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян, Э.К. Микробиота женщины и исходы беременности / Э.К.Айламазян, Е.В.Шипицына, А.М.Савичева //Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – №. 4.- С.6-14.
2. Алехина, А.Г. Беременность, роды, состояние плода и новорождённого у матерей с вич-инфекцией / А.Г.Алехина, А.Е.Блесманович, Ю.А.Петров //Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 3. – С. 2.
3. Алешина, Е.А. Когнитивные нарушения, тревога и депрессия у беременных: современный взгляд на проблему. Обзор литературы /Е.А.Алешина // Уральский медицинский журнал.- 2016.- № 2.- С. 22-27.
4. Альбицкий, В.Ю. Младенческая смертность в Российской Федерации в условиях новых требований к регистрации рождения / В.Ю.Альбицкий, Р.Н.Терлецкая //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2016. – №. 6.- С.340-345.
5. Арестова, И.М. Особенности микроэкологии влагалища и морфологических изменений в плацентах при преждевременных родах на сроке 24-36 недель в зависимости от наличия угрозы прерывания беременности / И.М.Арестова, Н.И.Киселева, Н.П.Жукова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 72-й науч. сессии. – Витебск, 2017.- С.241-243.
6. Артымук, Н.В. Исходы недоношенной беременности и родов при преждевременном разрыве плодных оболочек / Н.В.Артымук, Н.Н.Елизврова, В.И.Черняева //Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – № 2.- С.98-102.
7. Балущкина, А.А. Совершенствование антибиотикопрофилактики гнойно-воспалительных осложнений при абдоминальном родоразрешении : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А.Балущкина. - М., 2015.- 25с.
8. Бапаева, Г.Б. Преждевременный дородовой разрыв плодных оболочек при недоношенной беременности: литературный обзор / Г.Б.Бапаева, К.Б.Джаманаева, Т.К.Чувакова //Наука и здравоохранение. – 2015. – №. 3.- С.17-28.
9. Баринов, С.В. Разработка углеродных сорбентов и перспективы их применения в акушерской практике / С.В.Баринов, Л.К.Герунова, Ю.И.Тирская.- Омск: Изд-во ИП Макшеевой Е.А., 2015.- 132с.
10. Баринов, С.В. Факторы риска развития и особенности течения послеродового эндометрита / С.В.Баринов, Е.С.Блауман, Ю.И.Тирская // Мать и дитя в Кузбассе.-2017.- №2. – С.22-28.

11. Башмакова, Н.В. Анализ ведения преждевременных родов, закончившихся рождением детей с ЭНМТ: первый опыт в эру новых критериев живорождения / Н.В.Башмакова, А.В.Каюмова, О.А.Мелкозерова //Акушерство и гинекология. – 2013. – № 6. – С. 41-45.
12. Башмакова, Н.В. Сверхранные преждевременные роды в Уральском федеральном округе: проблемы и перспективы / Н.В.Башмакова, Г.Б.Мальгина, А.М.Литвинова // Акушерство и гинекология. – 2014.-№ 7.- С.48-52.
13. Башмакова, Н.В. Воздействие низкочастотного ультразвука на рецепторное поле эндометрия: возможности реабилитации после регрессирующей беременности / Н.В.Башмакова, О.А.Мелкозерова, Д.В.Погорелко // Проблемы репродукции.- 2014.- № 3.- С. 87-93.
14. Беляева, И.А. Обеспечение грудного вскармливания у недоношенных детей: проблемы и пути решения / И.А.Беляева, Т.В.Турти, О.Л.Лукоянова // Педиатрическая фармакология.- 2014. - № 4.- С. 51-58.
15. Ведощенко, Т.В. Влияние восходящего бактериального инфицирования на невынашивание беременности / Т.В.Ведощенко, О.И.Клычева, Г.А.Лазарева // Человек и его здоровье. – 2014. – №. 1.- С.49-51.
16. Вербицкая, М.С. Особенности течения, диагностики и прогнозирование послеродового эндометрита / М.С.Вербицкая // Белорусский медицинский журнал –2011.- № 3. – С.22-29.
17. Виола, Г. Преждевременные роды-медико-социальная проблема / Г.Виола, А.С.Оленев, Д.И.Крючкова //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия.Медицина. – 2016. – №. 2.- С.110-115.
18. Гаджиева, Ф.Р. Роль вагинального микробиома и его нарушений в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний пуэрперия / Ф.Р.Гаджиева //Биомедицина. – 2018. – №. 4.- С.3-6.
19. Глухов, Е.Ю. Профилактика и лечение послеродовых эндометритов с помощью кавитированных растворов / Е.Ю.Глухов, О.Ф.Серова, Т.А.Обоскалова //Доктор. ру. – 2014. – №. 1. – С. 33-37.
20. Глухов, Е.Ю. Применение низкочастотного ультразвука в комплексном лечении послеродового эндометрита / Е.Ю.Глухов, Т.А.Обоскалова, Ю.В.Игнатова // Уральский медицинский журнал.- 2013.- № 3.- С. 38-40.
21. Голубкова, А.А. Клинико-эпидемиологические характеристики факторов риска эндометрита у роженицы. Современные технологии родоразрешения / А.А.Голубкова, С.С.Смирнова, А.Н.Большакова // Профилактическая и клиническая медицина. – 2017. – №. 2. – С. 48-53.
22. Грибакин, С.Г. Возможности сохранения лактации после преждевременных родов / С.Г.Грибакин, О.Л.Лукоянова, Т.Э.Боровик //Вопросы современной педиатрии. – 2015. – №. 5.- С.534-538.
23. Гродницкая, Е.Э. Микробиоценоз влагалища и пути его коррекции у женщин с невынашиванием беременности и преждевременными родами в анамнезе / Е.Э.Гродницкая, О.А.Латышкевич //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014.– №. 1. – С. 81-83.

24. Грошева, Е.В. Энтеральное вскармливание недоношенных детей / Е.В.грошева, А.В.Дегтярева, М.В.Нароган // Неонатология: новости, мнения, обучение.- 2013. - № 2. - С. 108-121.
25. Грошева, Е.В. Выбор энтерального продукта для вскармливания недоношенных детей / Е.В.Грошева, И.И.Рюмина, М.В.Нароган //Неонатология: новости, мнения, обучение.- 2014. - № 2. - С. 49-51.
26. Гуламова, А.В. Преждевременные роды: особенности течения и ведения / А.В.Гуламова // Сборник мат. конф. студ. и молодых ученых.- Гродно, 2018.- С.159-160.
27. Деларю, Н.В. Выхаживание недоношенных детей с экстремально низкой массой тела / Н.В.Деларю //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – №. 4.- С.143.
28. Дикке, Г.Б. Профилактика инфекционных осложнений в эпоху антибиотикорезистентности / Г.Б.Дикке, С.М.Семятов, М.А.Союнов //Доктор. Ру. – 2016. – № 8-9. – С. 26-31.
29. Долгих, В.Т. Изучение антибактериальной активности углеродных сорбентов аппликационного назначения для применения в вульнеросорбции / В.Т.Долгих, С.В.Баринов, Т.И.Долгих //Медицинский алфавит. – 2015. – №. 4. – С. 54-59.
30. Долгошапко, О.Н. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве и гинекологии: основные понятия и патогенетические аспекты / О.Н.Долгошапко, Н.П.Гребельная, А.А.Роговой // Медико-социальные проблемы семьи. – 2018. – №. 1.– С. 79-87.
31. Завгородняя Н.И. Психообразование в системе коррекции расстройств адаптации у женщин, родивших недоношенного ребенка / Н.И.Завгородняя //Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия. Медицина. Фармация. – 2014. – №. 4 .- С. 74-78.
32. Зиборова М.И. Особенности психологического статуса семей с глубоконедоношенными детьми / М.И.Зиборова, Е.С.Кешишян, Е.С.Сахарова //Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2016.-№ 2.- С.12-16.
33. Каримова Г.Н. Современные подходы к эхографическому мониторингу инволюции матки в послеродовом периоде: влияние на тактику ведения / Г.Н.Каримова, О.В.Еремина, О.Ю.Огай //Акушерство и гинекология. – 2016. – №. 3. – С. 43-49.
34. Каткова Н.Ю. Роль препаратов прогестерона в профилактике преждевременных родов у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью / Н.Ю.Каткова, О.И.Бодрикова, К.Б.Покусаева //Эффективная фармакотерапия. – 2017. – №. 26. – С. 18-21.
35. Каткова Н.Ю. Состояние локального иммунного статуса, содержание неоптерина и кортизола при различных вариантах преждевременных родов / Н.Ю.Каткова, О.И.Бодрикова, А.В.Сергеева //Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – № 3.- С.66-70.
36. Киприянова И.И. Роль ультразвукового орошения в профилактике послеродового эндометрита / И.И.Киприянова, Т.В.Узлова, М.С.Кирсанов //

Вестник Южно-Уральского государственного университета. – 2012.- Вып. 28.- С. 82-84.

37. Клинические рекомендации (протокол лечения). Преждевременные роды.- Москва, 2013- 35 с.

38. Коноводова Е.Н. Современные представления о послеродовой субинволюции матки / Е.Н.Коноводова, И.В.Закревская, М.И.Кесова //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – №. 1. – С. 48-56.

39. Кудекенова С.Б. Патогенетические особенности профилактики гнойно-септических осложнений в акушерстве и гинекологии / С.Б.Кудекенова, А.А.Мустафина, Т.А.Алексеева //Вестник Новгородского государственного университета.– 2015. – №. 2.- С.130-132.

40. Курочка М.П. Факторы риска развития сверхранных преждевременных родов: собственный опыт / М.П.Курочка, О.В.Гайда, Е.И.Волокитина //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – №. 2. – С. 65-70.

41. Лушина Е.А. О предупреждении негативных последствий в становлении материнства у родильниц с преждевременным родоразрешением в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых / Е.А.Лушина //Ученые записки Забайкальского государственного университета. Серия. Педагогические науки. – 2016. – №. 5.- С. 115-121.

42. Ляличкина Н.А. Причинные факторы преждевременных родов (новый взгляд на проблему) / Н.А.Ляличкина, Л.П.Пешев, Г.В.Фоминова //Фундаментальные исследования. – 2015. – №. 1, ч. 2.- С.294-297.

43. Маланчук О.В. Особенности состояния микробиоценоза влагалища у беременных в сроке 22–28 нед беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек / О.В.Маланчук //Здоровье женщины. – 2016. – № 6. – С. 94-99.

44. Мальгина Г.Б. Преждевременный разрыв плодных оболочек в сроке сверхранных преждевременных родов: факторы риска, акушерская тактика и перинатальные исходы / Г.Б.Мальгина, Н.В.Башмакова, К.А.Шафиева //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – № 6. – С. 60-64.

45. Мальгина Г.Б. Роль семейно-ориентированных технологий в перинатальной медицине уральского федерального округа / Г.Б.Мальгина, Е.П.Шихова, И.Ф.Жукова // Журнал акуш. и жен. болезней.- 2013.- №3.- С.44-49.

46. Мальгина Г.Б. Сверхранные преждевременные роды как предиктор послеродовой депрессии / Г.Б.Мальгина, К.А.Шафиева, Е.П.Шихова //Акушерство и гинекология. – 2017. – №. 2. – С. 39-44.

47. Малышкина А.И. Экстремально ранние преждевременные роды. Исходы для детей в условиях поэтапного оказания медицинской помощи / А.И.Малышкина, О.Н.Песикин, С.Б.Назаров //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2015. – №. 1.- С.17-21.

48. Марковская Т.В. Возможности современного акушерства при преждевременных родах / Т.В.Марковская, С.И.Михалевич, С.Л.Якутовская //Медицинские новости. – 2015. – № 2 .- С.11-16.

49. Мартыненко П.Г. Прогнозирование преждевременных родов на основе выявления наиболее значимых факторов риска / П.Г.Мартыненко, В.Г.Волков, //Акушерство и гинекология. – 2012. – №. 1. – С. 103-107.
50. Медведев М.В. Профилактика перинатальных потерь: на пути к персонализированной медицине / М.В.Медведев, Ю.В.Давыдова //Перинатология и педиатрия. – 2016. – №. 1. – С. 59-67.
51. Новикова В.А. Нерешенные вопросы преждевременных родов при преждевременном разрыве плодных оболочек / В.А.Новикова, Г.А.Пенжоян, Е.В.Рыбалко //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 4. – С. 25-31.
52. Овчинникова Т.В. Современные подходы к оптимальному вскармливанию недоношенных детей и оценке их физического развития / Т.В.Овчинникова, Т.Е.Таранушенко, А.Б.Салмина //Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – №. 4.- С.5-12.
53. Обоскалова Т.А. Организация медицинской помощи женщинам с осложнениями послеродового периода в крупном промышленном городе / Т.А.Обоскалова, Е.Ю.Глухов, Ю.В.Игнатова // Практическая медицина.- 2013.- № 7.- С. 12 – 16.
54. Полозская Ю.В. Тактика ведения беременных с преждевременным излитием вод при недоношенной беременности / Ю.В.Полозская, Е.Ю.Шакурова, Т.В.Попова //Акушерство и гинекология. -2014.-№5.- С. 32-36.
55. Посисеева Л.В. Сверххранние преждевременные роды: плодовые и плацентарные факторы / Л.В.Посисеева, Л.П.Перетятко, Л.В.Кулида //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – №. 1. – С. 64-67.
56. Преждевременный разрыв плодных оболочек : информационное письмо / под ред. В.Е.Радзинского, И.М.Ордянец. — Москва : Медиабюро StatusPraesens, 2011. — 20 с.
57. Приказ М-ва здравоохранения и социального развития РФ от 27 декабря 2011 г. № 1687н "О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи".- Москва, 2012.- 145с.
58. Приказ М-ва здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий) ".- Москва, 2013.- 45с.
59. Приказ М-ва здравоохранения РФ от 10.05.2017 № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".- Москва, 2017.- 12с.
60. Приходько А.М. Эхографическая характеристика матки в раннем и отдаленном периоде после абдоминального родоразрешения / А.М.Приходько, О.Р.Баев, С.С.Луныков //Акушерство и гинекология. – 2015. – №. 10. – С. 41-46.
61. Радзинский В.Е. Преждевременные роды–нерешенная мировая проблема / В.Е.Радзинский, И.Н.Костин, А.С.Оленев //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – №. 3.- С.55-64.
62. Радзинский В.Е. Биоценоз влагалища при сверххранних преждевременных родах / В.Е.Радзинский, А.А.Оразмурадов, В.Ф.Оракелян //Медицинский вестник Юга России. – 2014. – № 4.- С.90-94.

63. Рыбкина Н.Л. Проблемы грудного вскармливания недоношенных детей / Н.Л.Рыбкина, А.И.Сафина //Вестник современной клинической медицины. – 2013. – № 6.- С.78-84.
64. Рюмина И.И. Трудные вопросы энтерального вскармливания недоношенных детей / И.И.Рюмина, М.В.Нароган, Е.В.Грошева //Доктор Ру. – 2014. – №. 3. – С. 12-17.
65. Савельева Г.М. Преждевременные роды (диагностика, тактика ведения) / Г.М.Савельева, Р.И.Шалина //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2015. – № 1.- С.31-39.
66. Самойлова Т.Е. Микробные ассоциации при послеродовом эндометрите/ Т.Е.Самойлова, Н.И.Кохно, Ш.А.Докудаева // РМЖ «Медицинское обозрение»ю.- 2018.- № 10.- С.6-13.
67. Сармосян М.А. Прогнозирование и профилактика осложнений раннего пуэрперия в зависимости от степени перинатального риска : автореф. дис. ...канд. мед. наук / М.А.Сармосян. - М., 2009. - 26 с.
68. Свитич О.А. Исследование ассоциации полиморфных маркеров в генах TLR9, TNF и DEFB1 с преждевременными родами инфекционного генеза и с развитием пневмонии у новорожденных / О.А.Свитич, А.И.Алиева, Н.Д.Рассказова //Российский иммунологический журнал. – 2014. – №. 3. – С. 871-873.
69. Семенов Ю.А. Факторы риска преждевременных родов / Ю.А.Семенов, В.С.Чулков, М.Г.Москвичева //Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 6.- С.29-32.
70. Серов В.Н. Профилактика преждевременных родов / В.Н.Серов, О.И.Сухорукова //Русский медицинский журнал. – 2014. – №. 1. – С. 3-6.
71. Серова О.Ф. Новые подходы к ведению очень ранних преждевременных родов / О.Ф.Серова, И.В.Черникова, Е.В.Данилова //Мать и дитя в Кузбассе. – 2014. – №. 3.- С.22-26.
72. Синякова А.А. Особенности микрофлоры влагалища в первом триместре у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе / А.А.Синякова, Е.В.Шипицына, О.В.Будиловская //Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – №. 5.- С.32-41.
73. Спиридонов Д.С. Экстремально ранние преждевременные роды – на грани жизни / Д.С.Спиридонов, М.А.Симухина, ЕН.Н.Гаврилина //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2015. – № 1.- С.22-30.
74. Стародубов В.И. Новые критерии рождения: медико-демографические результаты и организационные проблемы родовспоможения / В.И.Стародубов, Л.П.Суханова // Менеджер здравоохранения.- 2013.- № 12.- С. 21-29.
75. Суханова Л.П. Исходы беременности и перинатальные потери при новых критериях рождения //Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – №. 3.- С.7.
76. Сухих Г.Т. Молекулярно-генетические предикторы эффективности токолитической терапии в пролонгировании беременности при угрожающих

преждевременных родах / Г.Т.Сухих, З.С.Ходжаева, А.Е.Донников //Акушерство и гинекология. - 2014.- № 2.-С.27-34.

77. Тирская Ю.И. Прогнозирование и способ профилактики послеродового эндометрита у рожениц инфекционного риска / Ю.И.Тирская, С.В.Барин, Т.И.Долгих //Акушерство и гинекология. – 2014. – №. 5. – С. 37-42.

78. Тузлуков И.И. Особенности течения и методы прогнозирования послеродового эндометрита / И.И.Тузлуков, М.С.Коваленко, Н.В.Наумова //Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2015. – №. 1.- С.149-154.

79. Тютюнник В.Л. Профилактика и лечение преждевременных родов / В.Л.Тютюнник, О.И.Михайлова, М.К.Меджидова //Фарматека. – 2014. – №. 4. – С. 62-67.

80. Ходжаева З.С. Клинико-анамнестические особенности женщин с идиопатическими преждевременными родами на примере славянской популяции / З.С.Ходжаева, О.И.Федотовская, А.Е.Донников //Акушерство и гинекология. – 2014. – №. 3. – С. 28-32.

81. Чумакова Г.Н. Энтеральное питание преждевременно рожденных детей с ЭНМТ и ОНМТ, факторы, влияющие на физическое развитие / Г.Н.Чумакова, А.А.макарова, А.В.Лодыгина // Вятский медицинский вестник .- 2015.- № 2.- С.125-126.

82. Шалина Р.И. Здоровье детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела / Р.И.Шалина, Ю.В.Выхристюк, Е.Я.Караганова //Лечебное дело. – 2016. – №. 2.- С.14-21.

83. Шляпников М.Е. Клинико-микробиологическая характеристика и динамические особенности современного течения изолированного и сочетанного с раневой инфекцией пуэрперального эндомиометрита / М.Е.Шляпников, А.В.Жестков, И.С.Кияшко //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015.– №. 2. – С. 63-69.

84. Ющук Н.Д. Проблемы профилактики перинатальной передачи ВИЧ / Н.Д.Ющук, В.В.Масляков, М.С.Аристанбекова //Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – №. 1.- С.47-51.

85. Aagaard H. Parents' experiences of transition when their infants are discharged from the neonatal intensive care unit: a systematic review protocol database of systematic reviews and implementation reports /H.Aagaard, L.Uhrenfeldt // JBL.- 2015.- Vol.13, №.10.- P.123-132.

86. Alacahan R. Prevalence and risk factors associated with preterm birth in Ardebil, Iran / R.Alacahan, S.Hazrati, M.Mirkarimi // Reprod. Med.- 2014.- Vol.12, №.1.- P. 47-56.

87. Arslanoglu S. Update of adjustable fortification regimen for preterm infants: a new protocol / S.Arslanoglu, E.J.Bertino //Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents.- 2012 .- Vol.26, № 3.- P.65-67.

88. Assad M. Decreased cost and improved feeding tolerance in VLBW infants fed an exclusive human milk diet / M.Assad, M.J.Elliott, J.H.Abraham // *Journal of Perinatology*.- 2016.- Vol.36, №3.- P.216-220.
89. Asztalos E.V. Supporting mothers of very preterm infants and breast milk production: a review of the role of galactogogues / E.V.Asztalos // *Nutrients*.- 2018.- Vol.10, №5.- P.123-134.
90. Auger N. Gestational age-dependent risk factors for preterm birth: associations with maternal education and age early in gestation / N.Auger, M.Abrahamowicz, W.Wynant // *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*.- 2014.- Vol.176.- P.132-136.
91. Aune D. Physical activity and the risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies / D.Aune, S.Schlesinger, T.Henriksen // *BJOG*.- 2017.- Vol.124, № 12.- P.1816-1826.
92. Axelsson D. Postpartum infection in relation to maternal characteristics, obstetric interventions and complications / D.Axelsson, J.Brynhildsen, M.Blomberg // *Journal of Perinatal Medicine*.- 2018.- Vol.46, № 3.- P. 271-278.
93. Barros F.C. Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions / F.C.Barros, Z.A.Bhutta, M.Batra // *BMC Pregnancy Childbirth*.- 2010.- Vol.10, № 1.- P.3.
94. Barroso N.E. The effect of preterm birth on infant negative affect and maternal postpartum depressive symptoms: A preliminary examination in an underrepresented minority sample / N.E.Barroso, C.M.Hartley // *Infant Behavior and Development*.- 2015.- Vol.39.- P.159-165.
95. Becker M. Depression during pregnancy and postpartum / M.Becker, T.Weinberger // *Current Psychiatry Reports*. – 2016.- Vol.18, № 3.- P.32.
96. Beta J. Early spontaneous preterm deliveries before 34 weeks' gestation in a tertiary care centre: analysis of maternal factors and obstetric history / J.Beta, T.Issat, M.A.Nowicka // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.- 2013.- Vol.26, № 7.- P.720-723.
97. Bouras G. Preterm birth and maternal psychological health / G.Bouras, N.Theofanopoulou, P.Mexi-Bourna // *Journal of health psychology*.- 2015 .- Vol.20, № 11.- P.1388-1396.
98. Brabant G. Bacterial vaginosis and spontaneous preterm birth / G.Brabant // *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*.- 2016 .- Vol.45, № 10.- P.1247-1260.
99. Brandão A.M.S. Premature labour with or without preterm premature rupture of membranes: maternal, obstetric and neonatal features / A.M.S.Brandão // *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. – 2015. – Vol.37, №. 9. – P. 428-433.

100. Bretelle F. High atobium vaginae and gardnerella vaginalis vaginal loads are associated with preterm birth / F.Bretelle, P.Rozenberg, A.Pascal // *Clinical infectious diseases*.- 2015.- Vol.60, № 6.- P.860-867.
101. Brown J.V., Embleton N.D. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants / J.V.Brown // *Cochrane Database Systematic Reviews*.- 2016.- Vol.8, № 5.- P.23-28.
102. Bucher H.U. Decision-making at the limit of viability: differing perceptions and opinions between neonatal physicians and nurses / H.U.Bucher, S.D.Klein, M.J.Hendriks // *BMC pediatrics*.- 2018.- Vol.18, № 1.- P.81.
103. Cappelletti M. Inflammation and preterm birth / M.Cappelletti, S.Della Bella, E.Ferrazzi // *Journal of leukocyte biology*. -2016.- Vol.99, №1.- P.67-78.
104. Cavoretto P. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies / P.Cavoretto, M.Candiani, J.Giorgione // *Ultrasound in obstetrics & gynecology*.- 2018.- Vol.51, № 1.- P.43-53.
105. Chen Y. Prenatal exposure to air pollution and preterm birth : meta-analysis / Y.Chen, B.B.Mi, Y.L.Zhao // *Zhonghua liuxingbingxue zazhi CHUNG*.- 2016.- Vol. 37, № 6.- P.880-885.
106. Chistyakova G. Risk factors vary early preterm birth and perinatal complications after assisted reproductive technology / G.Chistyakova, I.Gazieva, I.Remizova // *Gynecological endocrinology*.-2016.- Vol.32, №2.- P.56-61.
107. Colaizy T.T. Impact of optimized breastfeeding on the costs of necrotizing enterocolitis in extremely low birthweight infants / T.T.Colaizy, M.C.Bartick, B.J.Jegier//*The Journal of pediatrics*. -2016.- Vol.175.- P.100-105.
108. Cook N. Maternal posttraumatic stress disorder during the perinatal period and child outcomes: A systematic review / N.Cook, S.Ayers, A.Horsch // *Journal of affective disorders*.- 2018.- Vol.1, № 225.- P.18-31.
109. Coscia A. Nutritional adequacy of a novel human milk fortifier from donkey milk in feeding preterm infants: study protocol of a randomized controlled clinical trial / A.Coscia, E.Bertino, P.Tonetto//*Nutrition journal*. - 2018.- Vol.17, №1.- P.6.
110. Dahlin S. Maternal tobacco use and extremely premature birth - a population-based cohort study / S.Dahlin, A.Gunnerbeck, A.K.Wikström // *BJOG*. - 2016.- Vol.123, №12.- P.1938-1946.
111. De Curtis M. The nutrition of preterm infants / M.De Curtis, J.Rigo // *Early Hum Dev*.- 2012.- Vol.88, № 1.- P.5–7.
112. Delnord M. Are risk factors for preterm and early-term live singleton birth the same? A population-based study in France / M.Delnord, B.Blondel, C.Prunet // *BMJ open*. – 2018.- Vol.8, №1.- P.18-45.

113. Doyle R.M. Bacterial communities found in placental tissues are associated with severe chorioamnionitis and adverse birth outcomes / R.M.Doyle, K.Harris, S.Kamiza // PLoS One.- 2017.- Vol.12, №7.- P.18-167.
114. Dritsakou K. Mother's breast milk supplemented with donor milk reduces hospital and health service usage costs in low-birthweight infants / K.Dritsakou, G.Liosis //Midwifery.- 2016.- Vol.23, № 40.- P.109-113.
115. Dudenhausen J.W. Relationship between maternal age, body mass index and preterm birth rate / J.W.Dudenhausen, M.Kunze, U.J.Wittwer-Backofen //Turk. Ger. Gynecol. Assoc.- 2018.- Vol.19, № 4.- P.182-186.
116. Evans T.What helps the mother of a preterm infant become securely attached, responsive and well-adjusted?/ T.Evans, K.Whittingham, R.Boyd // Infant behavior and development. -2012.- Vol.35, №1.- P.1-11.
117. Faure E. Vaginal mucosal homeostatic response may determine pregnancy outcome in women with bacterial vaginosis: a pilot study / E.Faure, K.Faure, M.Figeac // Medicine.- 2016.- Vol.95, №5.- P.26-68.
118. Fechner A.J. Effect of single embryo transfer on the risk of preterm birth associated with in vitro fertilization / A.J.Fechner, K.R.Brown, N.Onwubalili // Journal of assisted reproduction and genetics. -2015.- Vol.32, №2.- P.221-224.
119. Frey H.A.The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth / H.A. Frey, M.A.Klebanoff //Semin Fetal Neonatal Med. -2016.- Vol.21, №2.- P.68-73.
120. Fuchs F. Multiple gestations and preterm birth / F.Fuchs, M.V.Senat //Seminars in fetal & neonatal medicine. -2016.- Vol.21, №2.- P.113-120.
121. García-Muñoz Rodrigo F. Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentre study / F.García-Muñoz Rodrigo, G.Galán Henríquez, J.Figueras Aloy // Neonatology.- 2014.- Vol.106, №3.- P.229-234.
122. Gondarenko A.S. The outcomes of extremely early preterm births/ A.S.Gondarenko //RUDN Journal of Medicine. – 2016. – №. 2. – P. 28-32.
123. Haahr T. Treatment of bacterial vaginosis in pregnancy in order to reduce the risk of spontaneous preterm delivery - a clinical recommendation / T.Haahr, A.S.Ersbøll, M.A.Karlsen //Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica.- 2016.- Vol.95, №8.- P.850-860.
124. Haghghi L. Comparison of intramuscular progesterone with oral nifedipine for treating threatened preterm labor: A randomized controlled trial / L.Haghghi, M.Rashidi, Z.Najmi // Med. J. Islam. Repub. Iran.- 2017.- Vol.6, №31.- P.56.
125. Hall R.A.S. Maternal psychological distress after preterm birth: Disruptive or adaptive? / R.A.S.Hall, H.N.Hoffenkamp, J.Braeken // Infant behavior and development. -2017 .- Vol.49.- P.272-280.

126. Hawkins L.K. Assessment of pregnancy-associated, within-woman change in uterine length / L.K.Hawkins, S.A.Missmer, K.F.Correia //Journal of maternal-fetal and neonatal medicine.- 2014 .- Vol.27, №10.- P.989-993.
127. Helle N.Very low birth-weight as a risk factor for postpartum depression four to six weeks postbirth in mothers and fathers: Cross-sectional results from a controlled multicentre cohort study / N.Helle, C.Barkmann, J.Bartz-Seel //Journal of affective disorders.- 2015.- Vol.15.- P.154-161.
128. Ionio C. Mothers and Fathers in NICU: the impact of preterm birth on parental distress / C.Ionio, C.Colombo, V.Brazzoduro // Europe's journal of psychology.- 2016.- Vol.12, №4.- P.604-621.
129. Iraha Y. Multimodality imaging in secondary postpartum or postabortion hemorrhage: retained products of conception and related conditions / Y.Iraha, M.Okada, M.Toguchi //Japanese journal of radiology. -2018.- Vol.36, №1.- P.12-22.
130. Jager F. Characterization and automatic classification of preterm and term uterine records / F.Jager, S.Libenšek, K.Geršak // PLoS One.- 2018.-Vol.13, №8.- P.21-25.
131. Kang M.S. Antimicrobial activity of Lactobacillus salivarius and Lactobacillus fermentum against Staphylococcus aureus / M.S.Kang, H.S.Lim, J.S.Oh //Pathogens and disease.- 2017.- Vol.75, №2.- P.10-13.
132. Kawakita T. Maternal outcomes associated with early preterm cesarean delivery / T.Kawakita, U.M.Reddy, K.L.Grantz //American journal of obstetrics and gynecology.- 2017.- Vol.216, №3.- P.3121-3129.
133. Kelley M. Global report on preterm birth and stillbirth (6 of 7): ethical considerations / M.Kelley, C.E.Rubens // BMC Pregnancy Childbirth.- 2010.- Vol.10, №1.- P.6.
134. Khodayar-Pardo P. Impact of lactation stage, gestational age and mode of delivery on breast milk microbiota / P.Khodayar-Pardo, L.Mira-Pascual //Journal of perinatology.- 2014.- Vol.34, №8.- P.599-605.
135. Khorana M. Pilot study on growth parameters and nutritional biochemical markers in very low birth weight preterm infants fed human milk fortified with either human milk fortifier or post discharge formula / M.Khorana, C.Jiamsajjamongkhon //Journal of the Medical Association of Thailand. -2014.- Vol.1, № 6.- P.164-175.
136. Kibel M. Outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes between 20 and 24 weeks of gestation / M.Kibel, E.Asztalos, J.Barrett //Obstetrics and gynecology.- 2016.- Vol.128, №2.- P.313-320.
137. Kitaya K. Endometritis: new time, new concepts / K.Kitaya, T.Takeuchi, S.Mizuta // Fertility and sterility.- 2018.- Vol.110, №3.- P.344-350.

138. Kristoschek J.H. Ultrasonographic evaluation of uterine involution in the early puerperium /J.H. Kristoschek, R.A. de Sa Moreira //Rev. Bras. Ginecol. Obstet.- 2017.- Vol.39, № 4.- P.149-154.
139. Lamont R.F. Advances in the prevention of infection-related preterm birth / R.F.Lamont //Frontiers in immunology.- 2015.- Vol.16, №6.- P.566.
140. Lamont R.F. Antibiotics for the prevention of infection related preterm birth / R.F.Lamont //BMJ.- 2016.- Vol. 2, №355.- P.585.
141. Lilliecreutz C. Effect of maternal stress during pregnancy on the risk for preterm birth / C.Lilliecreutz, J.Larén, G.Sydsjö // BMC pregnancy and childbirth.- 2016.- Vol.15, №16.- P.5.
142. Lorthe E. Impact of latency duration on the prognosis of preterm infants after preterm premature rupture of membranes at 24 to 32 weeks' gestation: a national population-based cohort study/ E.Lorthe, P.Y.Ancel, H.Torchin //The Journal of pediatrics. – 2017.- Vol.182.- P.47-52.
143. Manea A. Benefits of early enteral nutrition in extremely low birth weight infants / A.Manea, M.Boia, D.Iacob // Singapore medical journal.-2016.- Vol.57, №11.- P.616-618.
144. Margerison-Zilko C.E. Stressors across the life-course and preterm delivery: evidence from a pregnancy cohort / C.E.Margerison-Zilko, K.L.Strutz, Y.Li //Maternal and child health journal. -2017.- Vol.21, №3.- P.648-658.
145. Mascarello K.C. Maternal complications and cesarean section without indication: systematic review and meta-analysis / K.C.Mascarello, B.L.Horta, M.F.Silveira //Revista de saúde pública.- 2017.- Vol.51.- P.105.
146. McDonald S.W. Cumulative psychosocial stress, coping resources, and preterm birth / S.W.McDonald, D.Kingston, H.Bayrampour //Archives of women's mental health. -2014.- Vol.17, №6.- P.559-568.
147. Mendez-Figueroa H. Neonatal and infant outcomes in twin gestations with preterm premature rupture of membranes at 24-31 weeks of gestation / H.Mendez-Figueroa, J.D.Dahlke, O.A.Viteri //Obstetrics and gynecology.- 2014.- Vol.124 №1.- P.323-331.
148. Mendez-Figueroa H. Morbidity and mortality in small-for-gestational-age infants: a secondary analysis of nine MFMU network studies / H.Mendez-Figueroa, V.T.Truong //American journal of obstetrics and gynecology.- 2017.- Vol.34, №4.- P.323-332.
149. Mimouni F.B. Human milk for preterm infants / F.B.Mimouni, B.Koletzko //Clinics in perinatology. – 2017.- Vol.44, №1.- P.20-36.
150. Montiel Vázquez J.F. Limit of viability and intact survival in very-low-birth-weight newborn infants / J.E.Montiel Vázquez, J.A.Cardona Pérez //Salud pública de México.- 2010.- Vol.52, № 5.- P.385.

151. Nadeau H.C. Infection and preterm birth / H.C.Nadeau, A.Subramaniam, W.W.Andrews //Semin. Fetal. Neonatal. Med.- 2016.- Vol.,21, №2.- P.100-105.
152. Newnham J.P. Reducing preterm birth by a statewide multifaceted program: an implementation study / J.P.Newnham, S.W.White, S.Meharry // American journal of obstetrics and gynecology.- 2017.- Vol.216, №5.- P.434-442.
153. Park C.W. Timing of histologic progression from chorio-decidualitis to chorio-decidual-amnionitis in the setting of preterm labor and preterm premature rupture of membranes with sterile amniotic fluid / C.W.Park, J.S.Park, E.R.Norwit //PLoS One. -2015.- Vol.17, №11.- P.234.
154. Parker M.G.Pre-pregnancy, body mass index and risk of preterm birth: heterogeneity of Association by preterm subgroups / M.G.Parker, F.Ouyang, C.Pearson //BMC Pregnancy Childbirth. -2014.- Vol.30, №14.- P.153.
155. Partridge J.C., Martinez A.M., Nishida H. International comparison of care for very low birth weight infants: parents' perceptions of counseling and decision-making//Pediatrics.- 2005.- Vol.116, № 2.- P.263-271.
156. Post E.D. Milk production after preterm, late preterm and term delivery; effects of different breast pump suction patterns / E.D.Post, G.Stam, E.Tromp //Journal of perinatology.- 2016.- Vol.36, №1.- P.47-51.
157. Reddy U.M. Serious maternal complications after early preterm delivery (24-33 weeks' gestation) / U.M.Reddy, M.M.Rice, W.A.Grobman //American journal of obstetrics and gynecology.- 2015.- Vol.213, №4.- P.538-549.
158. Poutakidis G.Treatment of bacterial vaginosis in early pregnancy and its effect on spontaneous preterm delivery and preterm rupture of membranes / G. Poutakidis // Clinical Microbiology. -2016.-№5.- P. 5.
159. Prince A.L.The placental membrane microbiome is altered among subjects with spontaneous preterm birth with and without chorioamnionitis / A.L.Prince, J.Ma, P.S.Kannan, M.Alvarez // American journal of obstetrics and gynecology.- 2016.- Vol.214, №5.- P.627-637.
160. Rogne T. Maternal associations Vitamin B12 concentrations during pregnancy with risk of premature birth and low birth Weight: a systematic review and meta-analysis of individual participant data / T.Rogne, M.J.Tielemans, M.F.Chong //Am. J. Epidemiol.- 2017.- Vol.185, №3.- P.212-223.
161. Romero R. Preterm labor: one syndrome, many causes /R.Romero, S.K.Dey, S.J.Fisher //Science. – 2014. – Vol.345, № 61. – C. 760-765.
162. Ruiz L. Perinatal microbiomes' influence on preterm birth and preterms' health: influencing factors and modulation strategies / L.Ruiz, L.Moles, M.Gueimonde // Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.-2016.- Vol.63, №6.- P.193-203.

163. Ruiz R.J. Psychological, cultural and neuroendocrine profiles of risk for preterm birth / R.J.Ruiz, A.K.Dwivedi, I.Mallawaarachichi //BMC pregnancy and childbirth.- 2015.- Vol.3, №15.- P.204.
164. Sentilhes L. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians / L.Sentilhes, M.V.Sénat, P.Y.Ancel //European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology.- 2017.- Vol.210.- P.217-224.
165. Shah P.S. Neonatal outcomes of very low birth weight and very preterm neonates: an international comparison / P.S.Shah, K.Lui, G.Sjörs //The Journal of pediatrics. -2016.- Vol.177.- P.144-152.
166. Sharma S. Cesarean vs vaginal delivery : an institutional experience / S. Sharma, I.Dhakal //J. Nepal. Med. Assoc. -2018.- Vol.56,№209.- P.535-539.
167. Shennan A.H. Prediction and prevention of preterm birth: a quagmire of evidence / A.H.Shennan // Ultrasound in obstetrics and gynecology.-2018.- Vol.51, №5.- P.569-570.
168. Sheehan P.M. Maternal thyroid disease and premature birth : a systematic review and meta-analysis / P.M.Sheehan, A.Nankervis, E.Araujo //J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2015.- Vol.100, №11.- P. 4325-4331.
169. Simon E.G. Maternal care after vaginal delivery and management of complications in immediate post-partum--Guidelines for clinical practice /E.G.Simon, M.Laffon. //Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction.- 2015.- Vol.44, №10.- P.1101-1110.
170. Singer L.T. Maternal psychological distress and parenting stress after the birth of a very low-birth-weight infant / L.T.Singer, A.Salvator, S.Guo //JAMA.- 1999.- Vol.281, № 9.- P.799-805.
171. Sklyar T.V. Definition of women reproductive tract microflora composition using test-system "Femoflor-17" / T.V.Sklyar, O.V.Krysenko, O.S.Voronkova //Mikrobiologichny zhurnal. -2015.- Vol.77, №5.- P.87-94.
172. Stimac M. Effect of chorioamnionitis on mortality, early onset neonatal sepsis and bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates with birth weight of < 1,500 grams / M.Stimac, E.Juretić, V.Vukelić //Collegium antropologicum.- 2014.- Vol.38, №1.- P.167-171.
173. Stoner M.C.D. Timing of initiation of antiretroviral therapy and the risk of preterm birth in studies of HIV - infected pregnant women: the Role of bias / M.C.D.Stoner, S.R.Cole //J.Epidemiology.- 2018.- Vol.29, №2.- P.224-229.
174. Stryuk R.I. Cardiovascular diseases and concomitant comorbidities as determinants of adverse perinatal outcomes in pregnancy - analysis of the results of registration of pregnant women / R.I.Stryuk, C.A.Burns, M.P.Filippov // Терапевтический архив.-2018.- №1.- С.9-16.

175. Tita A.T. Adverse maternal and neonatal outcomes in indicated compared with spontaneous preterm birth in healthy nulliparas: a secondary analysis of a randomized trial / A.T.Tita, L.Doherty, J.M.Roberts //American journal of perinatology. -2018.- Vol.35, №7.- P.624-631.
176. Treyvaud K. Parent and family outcomes following very preterm or very low birth weight birth: a review //Semin. Fetal. Neonatal. Med.- 2014.- Vol.19, №2.- P.131-135.
177. Tucker E.B., McKenzie F et al. Morbidity and mortality associated with mode of delivery for breech periviable deliveries//American journal of obstetrics and gynecology. 2015 Jul;213(№1):70.e1-70.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2015.03.002.
178. Upadhyay K., Pourcyrous M., Dhanireddy R. Outcomes of neonates with birth weight \leq 500 g: a 20-year experience // J.Perinatol.- 2015.- Vol.35, №9.- P.768-772.
179. Van Wattum J.J. Antibiotics and lactation: An overview of relative infant doses and a systematic assessment of clinical studies //Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology. – 2019. – Vol.124, № 1. – P. 5-17.
180. Varley-Campbell J, Mújica-Mota R et al. Three biomarker tests to help diagnose preterm labour: a systematic review and economic evaluation// Health Technol Assess. 2019 Mar;23(13):1-226. doi: 10.3310/hta23130.
181. Verspyck E, Bisson V et al. Adverse respiratory outcome after premature rupture of membranes before viability/Acta Paediatrica. 2014 Mar;103(3):256-61. doi: 10.1111/apa.12489.
182. Wagijo MA, Sheikh A, Duijts L et al. Reducing tobacco smoking and smoke exposure to prevent preterm birth and its complications//Paediatr Respir Rev. 2017 Mar;22:3-10. doi: 10.1016/j.prrv.2015.09.002.
183. Warren JL, Kong W, Luben TJ et al. Critical window selection: assessing the impact of air pollution on preterm birth//Biostatistics. April 8, 2019 pii: kxz006. doi: 10.1093 / biostatistics / kxz006.
184. Witt WP, Cheng ER, Wisk LE et al. Preterm birth in the United States: the impact of stressful life events prior to conception and maternal age// American journal of public health. 2014 Feb;104 Suppl 1:S73-80. doi: 10.2105/AJPH.2013.301688.
185. Wong LF, Holmgren CM, Silver RM et al. Outcomes of expectantly managed pregnancies with multiple gestations and preterm premature rupture of membranes prior to 26 weeks//American journal of obstetrics and gynecology. 2015 Feb;212(2):215.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2014.09.005.
186. World Health Organization. Preterm birth. Fact sheet N 363. Update November 2013.

187. Yang J, Baer RJ, Berghella V et al. Recurrence of Preterm Birth and Early Term Birth//Obstetrics and gynecology. 2016 Aug;128(2):364-72. doi: 10.1097/AOG.0000000000001506.
188. Yang YZ, Ye XP, Sun XX. Maternal and neonatal morbidity: repeat Cesarean versus a trial of labour after previous Cesarean delivery// Clinical and investigative medicine. 2017 Jun 26;40(3):E135-E145. doi: 10.25011/cim.v40i3.28393.
189. Yi SW, Han YJ, Ohrr H. Anemia before pregnancy and risk of preterm birth, low birth weight and small-for-gestational-age birth in Korean women// European journal of clinical nutrition.
190. Yoneda S, Shiozaki A, Yoneda N et al. Antibiotic Therapy Increases the Risk of Preterm Birth in Preterm Labor without Intra-Amniotic Microbes, but may Prolong the Gestation Period in Preterm Labor with Microbes, Evaluated by Rapid and High-Sensitive PCR System//American journal of reproductive immunology. 2016 Apr;75(4):440-50. doi: 10.1111/aji.12484.
191. Zhou S, Tao YH et al. Vitamin D and the risk of preterm birth : a modern meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies//J Obstet Gynaecol Res. 2017 Feb; 43 (2): 247-256. doi: 10.1111 / jog.13239.

