

Клинико-анамнестические факторы риска антенатальной смерти доношенного плода

Е.Л. Казачков, А.В. Чижовская, Э.А. Казачкова, Ю.А. Семенов

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Существующие инструментальные и лабораторные методы оценки внутриутробного состояния плода являются косвенными и часто имеют низкую прогностическую значимость. Между тем определение факторов риска антенатальной смерти плода на доношенном сроке беременности с оценкой их прогностической значимости и возможной предотвратимости неблагоприятного перинатального исхода позволит выявить пути снижения уровня мертворождаемости потенциально жизнеспособных новорожденных.

Цель исследования. Определить клинико-анамнестические факторы риска антенатальной смерти доношенного плода на территории Челябинской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации всех случаев антенатальной смерти плода на сроке беременности 37 нед 0 дней – 41 нед 6 дней, зарегистрированных на территории Челябинской области с 2019 по 2021 г. Были выделены две группы: группа 1 – женщины с антенатальной смертью доношенного плода (158 пациенток), группа 2 – женщины со своевременными родами живым плодом (50 пациенток).

Результаты. Женщины с антенатальной смертью доношенного плода статистически значимо чаще проживали в г. Челябинск и крупных городах Челябинской области, имели среднее специальное образование и курили табак; являлись первобеременными или повторнобеременными первородящими; у таких женщин статистически значимо чаще встречались воспалительные болезни женских тазовых органов, гипертоническая болезнь, заболевания эндокринной системы и специфические инфекционные заболевания (ВИЧ-инфекция, гепатит С и туберкулез). Беременность у таких женщин статистически значимо чаще осложнялась вызванной беременностью гипертензией без значительной протеинурии; сахарным диабетом, развившимся во время беременности; вызванными беременностью отеками; ложными схватками до 37 полных недель беременности; плацентарными нарушениями; недостаточным ростом плода, требующим предоставления медицинской помощи матери; острыми респираторными инфекциями. Непосредственное влияние на возникновение антенатальной смерти плода на доношенном сроке беременности оказывают следующие факторы: гипертоническая болезнь в анамнезе, умеренная преэклампсия, плацентарные нарушения и задержка роста плода, выявленные при беременности.

Заключение. При наличии факторов риска, непосредственно влияющих на возникновение антенатальной смерти доношенного плода, считаем целесообразным родоразрешение на сроке 37 недель 0 дней – 38 недель 0 дней беременности с целью снижения риска неблагоприятного исхода беременности.

Ключевые слова: антенатальная смерть доношенного плода, мертворождаемость, факторы риска перинатальной смерти, классификация причин антенатальной смерти.

Образец цитирования: Казачков Е.Л., Чижовская А.В., Казачкова Э.А., Семенов Ю.А. Клинико-анамнестические факторы риска антенатальной смерти доношенного плода // Journal of Siberian Medical Sciences. 2023;7(4):77-94. DOI: 10.31549/2542-1174-2023-7-4-77-94

Поступила в редакцию 08.02.2023
Прошла рецензирование 03.11.2023
Принята к публикации 23.11.2023

Автор, ответственный за переписку
Чижовская Анна Валерьевна: ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
E-mail: ms.chizhovskaya@mail.ru

Received 08.02.2023
Revised 03.11.2023
Accepted 23.11.2023

Corresponding author
Anna V. Chizhovskaya: South Ural State Medical University, 64, Vorkovskogo str., Chelyabinsk, 454092, Russia.
E-mail: ms.chizhovskaya@mail.ru

Clinical and anamnestic risk factors for antenatal death of a full-term fetus

E.L. Kazachkov, A.V. Chizhovskaya, E.A. Kazachkova, Yu.A. Semenov

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

ABSTRACT

Introduction. Current clinical and laboratory methods for assessing the intrauterine growth of a fetus are indirect and often have a low prognostic significance. Meanwhile, the determination of risk factors of antenatal death of a full-term fetus with the assessment of their prognostic significance and the possible preventability of adverse perinatal outcome will identify ways to reduce the stillbirth rate.

Aim. Determine the clinical and anamnestic risk factors for antenatal death of a full-term fetus in the Chelyabinsk region.

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical records of all cases with antenatal fetal death at 37 weeks 0 days – 41 weeks 6 days of pregnancy, registered in the territory of the Chelyabinsk region from 2019 to 2021, was carried out. Two groups were assigned: group 1 – women with antenatal death of the full-term fetus (158 patients), group 2 – women with live full-term births (50 patients).

Results. Women with antenatal death of the full-term fetus statistically significantly more often lived in the city of Chelyabinsk and big cities of the Chelyabinsk region, had secondary vocational education and used to smoke tobacco; they had first or second pregnancy and first delivery. Among these women, female pelvic inflammatory diseases, hypertension, endocrine system diseases and specific infectious diseases (HIV infection, hepatitis C and tuberculosis) were statistically more common. These women had statistically more pregnancy-related complications such as hypertension without significant proteinuria; diabetes mellitus arising in pregnancy; gestational edema; false labour up to 37 full weeks of pregnancy; placental disorders; maternal care for poor fetal growth; acute respiratory infections. The following factors have a direct impact on antenatal death at full-term pregnancy: a history of hypertension, moderate pre-eclampsia, placental disorders, and fetal growth retardation.

Conclusion. In the presence of risk factors directly affecting the occurrence of antenatal death of a full-term fetus, we consider it appropriate to deliver at 37 weeks 0 days – 38 weeks 0 days of pregnancy in order to reduce the risk of an adverse outcome of pregnancy.

Keywords: antenatal death of a full-term fetus, stillbirth, risk factors for perinatal death, classification of antenatal death causes.

Citation example: Kazachkov E.L., Chizhovskaya A.V., Kazachkova E.A., Semenov Yu.A. Clinical and anamnestic risk factors for antenatal death of a full-term fetus. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2023;7(4):77-94. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-7-4-77-94

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе развития медицины проблема антенатальной охраны плода остается нерешенной. Разработанные инструментальные и лабораторные методы оценки состояния плода во время беременности являются косвенными, часто субъективными и порой низкочувствительными [1–3]. Как результат – ежегодный рост перинатальной заболеваемости и смертности, существенный вклад в которую вносит мертворождаемость. Так, на территории Российской Федерации в 2020 г. отмечен абсолютный прирост числа мертворожденных по сравнению с предыдущими годами: в 2019 г. – 8101 случай (мертворождаемость – 5.44 ‰), в 2020 г. – 8192 случая (мертворождаемость – 5.67 ‰) [4].

INTRODUCTION

At the present stage of the development of medicine, the problem of antenatal fetal protection remains unresolved. Conventional clinical and laboratory methods for assessing the intrauterine fetal growth are indirect, often subjective and sometimes of low sensitivity [1–3]. As a result, the annual growth of perinatal morbidity and mortality, a significant contribution to which is stillbirth. Thus, in the Russian Federation in 2020, an absolute increase in the number of stillbirths compared to previous years was noted: in 2019 – 8101 cases (stillbirth rate – 5.44 ‰), in 2020 – 8192 cases (stillbirth rate – 5.67 ‰) [4]. In the Chelyabinsk region there is a similar trend: in 2019, the number of stillbirths was 196 (stillbirth rate – 6.28 ‰), and in 2020 – 221 (stillbirth rate –

В Челябинской области наблюдается схожая тенденция: в 2019 г. число мертворожденных составило 196 (мертворождаемость – 6.28 ‰), а в 2020 г. – 221 (мертворождаемость – 6.8 ‰) [5]. Важно отметить, что в большинстве случаев плод погибает до начала родовой деятельности, при этом условно выделяют две критические точки во время беременности: на сроке 24 нед и после 39 нед [6]. Согласно литературным данным, в первом случае антенатальная смерть плода чаще всего наступает вследствие хромосомных аномалий, врожденных пороков развития и инфекционных заболеваний, во втором случае определить непосредственную причину затруднительно [7, 8]. Так, в Российской Федерации в 2020 г. в 4.7 % случаев мертворождаемости причина смерти не установлена [6].

В течение последних 10 лет наблюдается обострение демографического кризиса не только в Российской Федерации, но и в мире в целом. Отмечено, что наиболее высокие показатели мертворождаемости регистрируются в развивающихся странах (например, в Пакистане – 46 ‰, Нигерии – 42 ‰), низкие – в развитых странах, таких как Сингапур и Финляндия – 2 ‰ [6]. В Соединенных Штатах Америки данный показатель составляет 5.96 ‰ [8]. Снижение рождаемости и старение населения заставляет искать способы преодоления сложившейся ситуации не только путем стимулирования рождения двух и более детей в семье, но и определения причин «неблагоприятных» перинатальных исходов уже имеющейся беременности, особое внимание уделяется антенатальной смерти плода на доношенном сроке беременности.

В настоящее время проведено значительное количество исследований по изучению и анализу причин антенатальной смерти плода, в которых авторы бесспорно ставят на первое место группу острых антенатальных осложнений, а именно внутриутробную гипоксию плода, как основную (первоначальную) причину смерти плода (частота встречаемости, по данным разных авторов, варьирует от 80.5 до 88 %) [4, 8–14]. Далее данные разнятся в зависимости от страны, используемой классификации причин мертворождения, выбранной когорты исследуемых. Это связано с отсутствием единой международной дефиниции и классификации внутриутробной смерти плода. Так, в настоящее время насчитывается более 80 различных классификаций, при этом не все из них рассматривают причины именно антенатальной смерти плода, а в целом включают различные факторы

6.8 ‰) [5]. It is important to note that in most cases, a fetus dies before the onset of labour, while two critical points are conditionally distinguished during pregnancy: 24 weeks of pregnancy and after 39 weeks [6]. According to the literature, in the first case, the antenatal fetal death most often occurs due to chromosomal anomalies, congenital malformations and infectious diseases, in the second case, it is difficult to determine the immediate cause of death [7, 8]. So, in the Russian Federation in 2020, in 4.7 % of cases of stillbirth, the cause of death was not established [6].

Over the past 10 years, an aggravation of a demographic crisis has been observed not only in the Russian Federation, but also in the world as a whole. It is noted that the highest stillbirth rate are recorded in developing countries (for example, in Pakistan – 46 ‰, Nigeria – 42 ‰), the low ones – in developed countries, such as Singapore and Finland – 2 ‰ [6]. In the United States of America, this indicator is 5.96 ‰ [8]. A decrease in the birth rate and population ageing forces the ways to overcome the problem not only by stimulating the birth of two or more children in a family, but also to determine the causes of adverse perinatal outcomes. Special attention is paid to the antenatal fetal death at full-term pregnancy.

Currently, a lot of studies have been performed on the research and analysis of the causes of antenatal fetal death in which the authors, undoubtedly, put in the first place a group of acute antenatal complications, namely, intrauterine hypoxia as the main (initial) cause of fetal death (with the incidence, according to different sources, varying from 80.5 to 88%) [4, 8–14]. Next, the data vary depending on the country, the classification of the causes of stillbirth, and the selected study cohort. This is due to the lack of a unified international definition and classification of intrauterine fetal death. So, at present, there are more than 80 different classifications while not all of them consider the causes of antenatal death specifically, but generally include various factors of perinatal death [9, 15, 16]. The most widely used classification for national monitoring of perinatal mortality was developed in the UK – the CODAC system, which includes 94 subcategories coding causes and associated conditions of stillbirth [16].

In 2016, WHO issued recommendations on the use of the International Classification of Diseases to perinatal mortality (ICD-10) (ICD-PM) [13]. It is clear that the causes of ante-, intranatal and early neonatal death can overlap but at the same time they can have completely different triggers and development mechanisms. In the Russian Federation, the first place is occupied by intrauterine hypoxia (92%),

перинатальной смерти [9, 15, 16]. Наиболее широко используемая классификация для национального мониторинга перинатальной смертности была разработана в Великобритании – система CODAC, включающая 94 подгруппы, кодирующие причины и сопутствующие состояния мертворождения [16].

В 2016 г. ВОЗ выпустила рекомендации по применению международной классификации болезней (МКБ-10) к случаям смерти в перинатальном периоде (МКБ-ПС) [13]. Понятно, что причины ante-, интранатальной и ранней неонатальной смерти могут перекликаться, но в то же время они могут иметь совершенно разные пусковые факторы и механизмы развития. В Российской Федерации первое место занимает внутриутробная гипоксия плода (92 %), второе место – группа врожденных аномалий, деформаций и хромосомных нарушений (5.4 %), при этом наиболее часто отмечаются множественные пороки развития и пороки сердечно-сосудистой системы. На третьем месте находятся другие нарушения, возникающие в антенатальном периоде (2.6 %), включая эндокринные и метаболические осложнения перинатального периода [4, 14].

В 2018 г. В.Л. Коваленко и соавт. был проведен сравнительный анализ перинатальной смертности и ее возможной предотвратимости в городах-мегаполисах (Челябинск и Новосибирск) на основании Скандинавско-Балтийской классификации. В данном исследовании на первом месте оказалась антенатальная гибель плода без задержки внутриутробного роста и без врожденных пороков развития на сроке 28 нед беременности и более [15]. При этом, согласно классификации, данная категория относится к предотвратимым причинам смерти плода на современном этапе развития перинатальной медицины.

Важно отметить, что сама по себе антенатальная гипоксия плода является вторичной по отношению к плацентарным нарушениям [8]. Этот факт обосновывает необходимость выделения факторов риска антенатальной смерти на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности. Согласно литературным данным, к наиболее частым «немедицинским» факторам риска относятся: неблагоприятные бытовые, социальные и психологические условия, возраст матери старше 30 лет, этническая принадлежность, низкий уровень образования, вредные условия труда и табакокурение. Среди «медицинских» выделяют: соматические заболевания женщины (чаще ожирение), индуцированную беременность, отягощенный акушерско-гинекологиче-

the second place is taken up by the group of congenital anomalies, deformities and chromosomal disorders (5.4%), while the most often notes of multiple congenital anomalies and cardiovascular malformations. In the third place, there are other disorders that occur in the antenatal period (2.6%), including hormonal and metabolic complications of the perinatal period [4, 14].

In 2018, Kovalenko et al. performed a comparative analysis of perinatal mortality and its possible preventability in the metropolitan cities (Chelyabinsk and Novosibirsk) on the basis of the Scandinavian-Baltic classification. In this study, the antenatal fetal death without fetal growth retardation and congenital malformations at 28 weeks of pregnancy and more occupied the first place [15]. Moreover, according to the classification, this entity belongs to the preventable causes of fetal death at the present stage of the development of perinatal medicine.

It is important to note that antenatal fetal hypoxia itself is secondary in relation to placental disorders [8]. This fact justifies the need to determine the risk factors of antenatal death at the stage of preconception care and during pregnancy. According to the literature, the most common “non-medical” risk factors include: unfavorable living, social and psychological conditions, maternal age over 30 years, ethnicity, low level of education, hazardous working conditions and tobacco smoking. Among the “medical” risk factors are: somatic diseases of a woman (often obesity), pregnancy after assisted reproduction, positive obstetric-gynecological history [6, 10–12]. At the same time, in the study of Kurtser et al. (2011), considering intrauterine fetal hypoxia, which caused its death, it was noted that patients with this outcome did not reveal a significant frequency of extragenital or gynecological pathology. The leading position had chronic or acute placental disorders (fetal growth retardation, placental abruptio, uterine rupture) and pathology of the umbilical cord. Interestingly, in 4 % of cases, the cause of intrauterine hypoxia was not identified neither during pregnancy nor during a post mortem examination [17]. Moreover, in most studies there is no data on the degree of influence of the aforementioned factors on the unfavorable outcome of pregnancy – antenatal fetal death, and there is no unified risk scale for this complication

In 2018, Remneva et al. presented a prognostic scoring scale of antenatal fetal death at full-term pregnancy, in which such factors as specific chronic infections, young age, manual labour, infection of the genitourinary tract, arterial hypertension, smok-

ский анамнез [6, 10–12]. В то же время в исследовании М.А. Курцера и соавт. (2011), рассматривающих внутриутробную гипоксию плода, ставшую причиной его смерти, отмечено, что у пациентов с данным исходом не выявлена значимая частота экстрагенитальной или гинекологической патологии. Ведущее место занимают хронические или острые плацентарные нарушения (задержка роста плода, отслойка плаценты, разрыв матки) и патология пуповины. Интересно, что в 4 % случаев причина внутриутробной гипоксии плода не была выявлена ни во время беременности, ни при патологоанатомическом исследовании [17]. При этом в большинстве исследований отсутствуют данные о степени влияния выделенных факторов на неблагоприятный исход беременности – антенатальную смерть плода, и не существует единой шкалы риска данного осложнения.

В 2018 г. О.В. Ремневой и соавт. была представлена прогностическая балльная шкала риска антенатальной смерти плода на доношенном сроке, в которой выделены такие факторы, как специфические хронические инфекции, юный возраст, физический труд, инфекции урогенитального тракта, артериальная гипертензия, табакокурение, наличие вагинитов и вагинозов, многоводие. При этом наиболее значимыми из них авторы считают хронические специфические инфекции матери, такие как вирусные гепатиты, туберкулез и сифилис, оцениваемые в 4 балла, в то время как инфекции половых путей оценены лишь в 1 балл. Такое различие может быть связано с тем, что вагиниты и вагинозы являются легко диагностируемым и корригируемым фактором при грамотном ведении беременности в отличие от хронических инфекций. Интересно, что в представленной шкалеотягощенный акушерско-гинекологический анамнез не рассматривается как фактор риска в связи с недостаточным влиянием на перинатальный исход [1]. Сложно оценить прогностическую ценность разработанной шкалы и возможность ее применения повсеместно, учитывая региональные особенности, влияющие на течение беременности.

Таким образом, неоднозначные данные различных исследований по определению ведущих факторов риска антенатальной смерти плода, особенно на доношенном сроке беременности, обуславливают необходимость дальнейшего поиска и проведения анализа факторов риска с оценкой их прогностической значимости и возможной предотвратимости неблагоприятного перинатального исхода.

ing, the presence of vaginitis and vaginosis, and polyhydramnios are marked. In the meantime, the authors consider the most significant of them to be chronic specific infections of the mother, such as viral hepatitis, tuberculosis and syphilis which are estimated at 4 points, while genital tract infections are estimated at only 1 point. This difference may be due to the fact that vaginitis and vaginosis are an easily diagnosed and treatable factor with appropriate management of pregnancy, unlike chronic infections. Interestingly, in the presented scale, the positive obstetric-gynecological history is not considered as a risk factor due to insufficient effects on the perinatal outcome [1]. It is difficult to assess the prognostic value of the developed scale and the possibility of its widespread use, given the regional features affecting the course of pregnancy.

Thus, the ambiguous data of various studies on determining the leading risk factors of antenatal fetal death, especially at full-term pregnancy, necessitate further search and analysis of risk factors with an assessment of their prognostic significance and possible preventability of an adverse perinatal outcome.

AIM OF THE RESEARCH

To determine the clinical and anamnestic risk factors for antenatal death of a full-term fetus in the Chelyabinsk region.

MATERIALS AND METHODS

A retrospective analysis of all cases of antenatal fetal death at 37 weeks 0 days – 41 weeks 6 days of pregnancy, registered in the Chelyabinsk region from 2019 to 2021, was carried out. Participants of the study were divided into two groups: group 1 – women with antenatal death of the full-term fetus (158 patients); group 2 – women with live full-term births (50 patients). The study is based on the analysis of the medical records: birth history (Form No. 096u), gravidity and parity history (Form No. 111/y-20), an autopsy report of the fetus, stillborn or live-born (Form 013/u), form No. 32 of Russian Statistics Committee.

Inclusion criteria for group 1: medical check-up for pregnancy in an antenatal clinic, the availability of medical records (birth history, gravidity and parity history, autopsy report of stillborn), antenatal fetal death at 37 weeks 0 days – 41 weeks 6 days of pregnancy.

Inclusion criteria for group 2: medical check-up for pregnancy in an antenatal clinic, the availability of medical records (birth history, gravidity and parity history), full-term delivery with a live fetus (37 weeks 0 days – 41 weeks 6 days).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить клинико-анамнестические факторы риска антенатальной смерти доношенного плода на территории Челябинской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ всех случаев антенатальной смерти плода на сроке беременности 37 нед 0 дней – 41 нед 6 дней, зарегистрированных на территории Челябинской области с 2019 по 2021 г. Для этого были выделены следующие группы: группа 1 – женщины с антенатальной смертью доношенного плода (158 пациенток); группа 2 – женщины со своевременными родами живым плодом (50 пациенток). Исследование основано на анализе данных медицинской документации пациенток: история родов (форма № 096у), индивидуальная карта беременной и родильницы (форма № 111/у-20), протокол патологоанатомического вскрытия плода, мертворожденного или новорожденного (форма 013/у), форма № 32 Росстата.

Критерии включения для группы 1: диспансерный учет по беременности в женской консультации, наличие медицинской документации (история родов, индивидуальная карта беременной и родильницы, протокол патологоанатомического вскрытия мертворожденного), антенатальная смерть плода на сроке беременности 37 нед 0 дней – 41 нед 6 дней.

Критерии включения для группы 2: диспансерный учет по беременности в женской консультации, наличие медицинской документации (история родов, индивидуальная карта беременной и родильницы, своевременные роды (37 нед 0 дней – 41 нед 6 дней) живым плодом.

Критерии невключения: срок беременности менее 37 нед и 42 нед и более, недоступность медицинской документации.

Статистический анализ проводили с помощью пакета статистических программ MedCalc (version 20.110, Бельгия, 2022). Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me; Q1–Q3), качественные данные описаны абсолютными и относительными частотами. Применяли критерии Манна – Уитни, χ^2 (хи-квадрат) Пирсона, Фишера. Для оценки влияния выявленных клинических факторов на возникновение антенатальной смерти доношенного плода использовали регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса.

Exclusion criteria: gestational age <37 weeks and ≥ 42 weeks of pregnancy, unavailability of medical records.

A statistical analysis was performed using MedCalc software (Version 20.110, Belgium, 2022). Quantitative data are presented as a median and interquartile range (ME; Q1–Q3), qualitative data are described by absolute and relative frequencies. The Mann-Whitney, Pearson's chi-squared, Fisher's tests were used. To assess the influence of clinical factors identified on the occurrence of antenatal death of a full-term fetus, the Cox regression model was used.

RESULTS

An analysis of cases of antenatal death of a full-term fetus registered in the Chelyabinsk region in 2019–2021 showed that this complication most often occurred in group II of maternity hospitals: 30 cases (65.2%) in 2019, 47 (81%) in 2020 and 41 cases (69.5%) in 2021. In group I of health care facilities – 4 (8.7%), 2 (3.4%) and 1 (1.7%) cases, respectively, and in group III – 11 (26%), 9 (15.5%) and 17 (28.8%), respectively. In 2019 and 2020, antenatal fetal death at the level I of medical care was caused by premature separation of normally implanted placenta in 50% of cases, and in 2021 – in 100%.

Comparative social characteristics of female patients in the study groups are presented in Table 1.

As can be seen from Table 1, the age of all women in the study groups was reproductive – 31 (26–35) years in group 1 and 29 (24–34) years in group 2, without statistically significant differences. Patients with antenatal death of a full-term fetus were statistically significantly more likely to live in Chelyabinsk and big cities of the Chelyabinsk region, had secondary vocational education and were tobacco smokers.

The structure and incidence of somatic diseases in female patients of the study groups is presented in Table 2.

As follow from Table 2, in patients with antenatal fetal death, diseases characterized by high blood pressure (hypertension), endocrine diseases and specific infectious diseases (HIV infection, hepatitis C and tuberculosis) were statistically significantly more common. At the same time, endocrine diseases and specific infectious diseases were important in the totality, and not each disease separately.

Assessment of obstetric and gynecological data (Table 3) showed that women with antenatal death of a full-term fetus were statistically significantly more likely to be primigravidae or multigravidae pri-

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ случаев антенатальной смерти доношенного плода, зарегистрированных на территории Челябинской области в 2019–2021 гг., показал, что чаще всего данное осложнение встречалось во II группе учреждений родовспоможения: 30 случаев (65.2 %) в 2019 г., 47 (81 %) в 2020 г. и 41 случай (69.5 %) в 2021 г. В I группе медицинских организаций – 4 (8.7 %), 2 (3.4 %) и 1 (1.7 %) случай соответственно, а в III группе – 11 (26 %), 9 (15.5 %) и 17 (28.8 %) соответственно. В 2019 и 2020 г. антенатальная смерть плода на I уровне оказания медицинской помощи была обусловлена преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты в 50 % случаев, а в 2021 г. – в 100 %.

В табл. 1 представлена сравнительная социальная характеристика пациенток исследуемых групп.

Как видно из табл. 1, возраст всех женщин в исследуемых группах соответствовал репродуктивному – 31 (26–35) год в группе 1 и 29 (24–34) лет в группе 2, без статистически значимых различий. Пациентки с антенатальной смертью доношенного плода статистически значимо чаще проживали в Челябинске и крупных городах Челябинской области, имели среднее специальное образование и курили табак.

Структура и частота встречаемости соматических заболеваний у пациенток исследуемых групп представлена в табл. 2.

Как следует из табл. 2, у пациенток с антенатальной смертью плода статистически значимо чаще встречались болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (гипертоническая болезнь), заболевания эндокринной системы и специфические инфекционные заболевания (ВИЧ-инфекция, гепатит С и туберкулез). При этом заболевания эндокринной системы и специфические инфекционные заболевания имели значение в совокупности, а не каждое заболевание в отдельности.

Оценка акушерско-гинекологического статуса (табл. 3) показала, что женщины с антенатальной смертью доношенного плода статистически значимо чаще являлись первобеременными или повторнобеременными первородящими. У таких женщин статистически значимо чаще встречались воспалительные болезни женских тазовых органов.

В соответствии с критериями включения все пациентки состояли на учете в женской консультации, анализ регулярности наблюдения не выявил значимых различий.

miparae. In these women, inflammatory diseases of female pelvic organs were statistically significantly more common.

In accordance with the inclusion criteria, all patients were registered and checked-up at the antenatal clinic. As analysis revealed, the regularity of follow-up did not differ significantly.

The analysis of the course of pregnancy in women of the study groups showed that statistically significant complications of pregnancy in case of antenatal death of a full-term fetus include: pregnancy-induced hypertension without significant proteinuria; diabetes mellitus arising in pregnancy; gestational edema; false labour before 37 completed weeks of pregnancy; placental disorders; maternal care for poor fetal growth, and diseases of the respiratory system complicating pregnancy (namely acute respiratory infection) (Table 4).

To assess the influence of the considered clinical factors on the occurrence of antenatal fetal death, the Cox regression model was used (Table 5).

According to the data from Table 5, in women with antenatal fetal death at full-term pregnancy, compared with women with full-time live births, strong risk factors influencing the occurrence of the studied outcome are a history of hypertension and moderate pre-eclampsia, placental disorders or fetal growth retardation detected during ongoing pregnancy. We constructed a plot of the dependence of survival of full-term fetuses on the delivery time in the presence of significant risk factors being revealed (Fig. 1).

This plot clearly shows a decrease in the survival of full-term fetuses when delivered at a later gestational age. Thus, with delivery at 37–38 weeks, the survival ranges from 80 to 100%, even in the presence of significant risk factors, and after 40 weeks of pregnancy, it is less than 40%.

DISCUSSION

Over the past 5 years, the analysis of the causes of antenatal death of a full-term fetus and the search for modifiable risk factors that directly determine the outcome of pregnancy have given not only medical and social, but also political and demographic significance. First, preventing antenatal fetal death at full-term pregnancy is considered as a reserve for reducing the stillbirth rate; secondly, the proportion of full-term fetuses that died *in utero* tends to steadily increase in the structure of perinatal mortality. Thus, according to Statistical Form No. 32, the proportion of antenatal death of full-term fetuses in the Chelyabinsk region in 2019 was 24.4% (48 cases), in 2020 – 26.2% (58 cases), and in 2021 – 29.4%

Таблица 1. Социальная характеристика пациенток исследуемых групп
Table 1. Social characteristics of female patients in the study groups

Показатель Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 158)		Группа 2 / Group 2 (n = 50)		p
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	
Возраст (лет), Me (Q1–Q3) / Age (years), Me (Q1–Q3)	31 (26–35)		29 (24–34)		0.420
Старше 30 лет / Over 30 years old	88	55.6	27	54.0	0.833
Проживание в сельской местности / Living in rural areas	37	23.4	13	26.0	0.710
Проживание в малых городах Челябинской области Living in towns of the Chelyabinsk region	1	0.6	19	38.0	<0.001
Проживание в крупных городах Челябинской области Living in big cities of the Chelyabinsk region	120	75.9	18	36.0	<0.001
Брак зарегистрирован / Registered marriage	108	68.3	40	80.0	0.114
Брак не зарегистрирован / Not registered marriage	35	22.1	6	12.0	0.116
Не замужем / Unmarried	15	9.4	4	8.0	0.749
Высшее образование / Higher education	42	26.5	19	38.0	0.123
Среднее специальное образование Secondary vocational education	89	56.3	20	40.0	0.044
Среднее общее образование / General secondary education	12	7.6	8	16.0	0.079
Основное общее образование / Basic education	15	9.4	3	6.0	0.444
Рабочая специальность / Trade job	11	6.9	2	4.0	0.451
Служащая / Employee	78	49.3	29	58.0	0.288
Домохозяйка / Housewife	63	39.8	17	34.0	0.457
Учащаяся / Student	6	3.8	1	2.0	0.540
Индивидуальный предприниматель / Self-employed	0	0.0	1	2.0	0.240
Табачокурение / Tobacco smoking	37	23.4	5	10.0	0.039
Наркотическая зависимость / Drug addiction	1	0.6	0	0.0	0.573
Русская / Russian	116	73.4	35	70.0	0.637
Татарка / Tatar	15	9.4	4	8.0	0.749
Казашка / Kazakh	0	0.0	1	2.0	0.240
Таджичка / Tajik	9	5.7	6	12.0	0.134
Узбечка / Uzbek	2	1.2	1	2.0	0.563
Башкирка / Bashkirian	13	8.2	3	6.0	0.607
Армянка / Armenian	3	1.9	0	0	>0.999

Анализ течения беременности у женщин исследуемых групп показал, что к статистически значимым осложнениям беременности при антенатальной смерти доношенного плода относятся: вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии; сахарный диабет, развившийся во время беременности; вызванные беременностью отеки; ложные схватки до 37 полных недель беременности; плацентарные нарушения; недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери, и болезни органов дыхания, осложняющие беременность (а именно острая респираторная инфекция) (табл. 4).

Для оценки влияния рассматриваемых клинических факторов на возникновение антенатальной смерти плода была использована регрес-

(56 cases). This trend can be seen in the Russian Federation as a whole [18, 19].

Our analysis of available medical and social data revealed the following statistically significant risk factors: living in Chelyabinsk and big cities of the Chelyabinsk region; presence of secondary vocational education; presence of hypertension, endocrine diseases, several specific infections (HIV infection, hepatitis C and tuberculosis). The results obtained are consistent with the previous studies of risk factors for antenatal fetal death starting at 22 weeks of gestation. Thus, Sonchenko et al. (2017), Ivanova et al. (2020), Husak et al. (2020) also noted the contribution of low education level and tobacco smoking. Unfavorable living and psychological conditions, heavy manual labour can be considered as universal risk factors for antenatal fetal death at pre-

Таблица 2. Структура заболеваемости соматическими заболеваниями и частота их встречаемости у пациенток исследуемых групп**Table 2.** The structure and incidence of somatic diseases in female patients of the study groups

Показатель Category	Группа 1 / Group 1 (n = 158)		Группа 2 / Group 2 (n = 50)		p
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	
I10-I15. Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением I10-I15. Hypertensive diseases	14	8.8	0	0.0	0.020
I13.9. Гипертоническая болезнь I13.9. Hypertension	14	8.8	0	0.0	0.020
E00-E90. Болезни эндокринной системы E00-E90. Endocrine diseases	76	48.1	13	26.0	0.006
E66-E66.9. Ожирение E66-E66.9. Obesity	50	31.6	10	20.0	0.114
E10-E14. Сахарный диабет E10-E14. Diabetes mellitus	2	1.2	0	0.0	>0.999
E06.3. Аутоиммунный тиреоидит E02. Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности E06.3. Autoimmune thyroiditis E02. Subclinical iodine-deficiency hypothyroidism	24	15.1	3	6.0	0.092
N10-N16. Тубулоинтерстициальные болезни почек N10-N16. Renal tubule-interstitial diseases	21	13.2	11	22.0	0.137
N20-N23. Мочекаменная болезнь N20-N23. Urolithiasis	2	1.2	0	0.0	>0.999
N11.0. Необструктивный хронический пиелонефрит N11.0. Nonobstructive reflux-associated chronic pyelonephritis	19	12.0	11	22.0	0.080
B18, B20-B24. Инфекционные заболевания B18, B20-B24. Infectious diseases	12	7.6	0	0.0	0.045
B20-B24. ВИЧ-инфекция B20-B24. HIV disease	9	5.7	0	0.0	0.085
B18.2. Хронический вирусный гепатит С B18.2. Chronic viral hepatitis C	3	1.9	0	0.0	>0.999
A15-A19. Туберкулез A15-A19. Tuberculosis	2	1.2	0	0.0	>0.999
I83. Варикозное расширение вен нижних конечностей I83. Varicose veins of lower extremities	9	5.7	4	8.0	0.558
H52.1. Миопия H52.1. Myopia	15	9.5	4	8.0	0.749
K20-K31. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки K20-K31. Diseases of esophagus, stomach and duodenum	9	5.7	1	2.0	0.288
K29.5. Хронический гастрит неуточненный K29.5. Chronic gastritis, unspecified	7	4.4	1	2.0	0.437
K28. Гастроеюнальная язва K28. Gastrojejunal ulcer	2	1.2	0	0.0	>0.999
J30-J47. Хронические болезни верхних и нижних дыхательных путей J30-J47. Chronic diseases of upper and lower respiratory tract	7	4.4	0	0.0	0.130
J45. Бронхиальная астма J45. Asthma	2	1.2	0	0.0	>0.999
J42. Хронический бронхит J42. Chronic bronchitis	2	1.2	0	0.0	>0.999
J35.0. Хронический тонзиллит J35.0. Chronic tonsillitis	3	1.9	0	0.0	>0.999
D50. Железодефицитная анемия D50. Iron deficiency anemia	70	44.3	22	44.0	0.970

Таблица 3. Акушерско-гинекологический анамнез у пациенток исследуемых групп
Table 3. Obstetric and gynecological history in patients of the study groups

Показатель Parameter, category	Группа 1 / Group 1 (n = 158)		Группа 2 / Group 2 (n = 50)		p
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	
Первобеременные / Primigravidae	65	41.1	12	24.0	0.029
Повторнобеременные и первородящие Multigravidae and primiparae	17	10.7	12	24.0	0.018
Повторнобеременные и повторнородящие Multigravidae and multiparae	76	48.2	26	52.0	0.631
Дебют сексуальной жизни (16 лет и менее) Sexual debut (16 years or younger)	37	23.4	10	20.0	0.615
N70-N77. Воспалительные болезни женских тазовых органов N70-N77. Inflammatory diseases of female pelvic organs	37	23.4	20	40.0	0.022
N72. Воспалительная болезнь шейки матки N72. Inflammatory disease of cervix uteri	27	17.0	14	28.0	0.091
N71. Воспалительная болезнь матки, кроме шейки матки N71. Inflammatory disease of uterus, except cervix	10	6.3	6	12.0	0.190
O03. Самопроизвольный аборт / O03. Spontaneous abortion	23	14.5	6	12.0	0.649
O04. Медицинский аборт / O04. Medical abortion	65	41.1	14	28.0	0.096
O02.0. Погибшее плодное яйцо / O02.0. Blighted ovum	7	4.4	5	10.0	0.141
O34.2. Послеоперационный рубец матки, требующий предоставления медицинской помощи матери O34.2. Maternal care due to uterine scar from previous surgery	36	22.7	12	24.0	0.859
N97. Бесплодие / N97. Infertility	9	5.7	3	6.0	0.936
Индукцированная беременность Pregnancy after assisted reproduction	2	1.2	2	4.0	0.244
O26.2. Медицинская помощь женщине с привычным невынашиванием беременности O26.2. Pregnancy care of habitual aborter	5	3.1	1	2.0	>0.999
D25. Лейомиома матки / D25. Leiomyoma of uterus	11	6.9	4	8.0	0.805

сионная модель пропорциональных рисков Кокса (табл. 5).

Согласно данным, представленным в табл. 5, у женщин, имеющих антенатальную смерть плода на доношенном сроке беременности, по сравнению с женщинами со своевременными родами живым плодом значимыми факторами риска, влияющими на возникновение изучаемого исхода, являются наличие гипертонической болезни в анамнезе и развитие умеренной преэклампсии, плацентарных нарушений или задержки роста плода, выявленные при настоящей беременности. Нами был построен график зависимости выживаемости плодов на доношенном сроке беременности от срока родоразрешения при наличии выявленных значимых факторов риска (рис. 1).

На данном графике четко прослеживается снижение выживаемости доношенных плодов при родоразрешении на более позднем сроке гестации. Так, при родоразрешении на сроке

term and full-term pregnancy [6, 11, 12]. Interestingly, our study did not show statistically significant differences for mother's age over 30 years and her ethnicity, although our sample was larger than in the abovementioned studies. Speaking about social aspects, it should be noted that, according to the literature, living in a city is one of the risk factors for antenatal fetal death [4], which is consistent with our data – 75.9% of women with antenatal death of the full-term fetus lived in cities of the Chelyabinsk region. Nadeev et al. (2010) presented opposite data: registered marriage and higher education are associated with antenatal death of a full-term fetus [20]. Interestingly, the risk factors also included the lack of regular job in patients with this outcome. This difference in the data obtained, in our opinion, is due to various conditions: sample size, regional peculiarities, time of the study. In addition, the abovementioned factors are nonspecific and can indirectly influence the development of many different conditions. It is worth noting that in their work, Pasternak,

Таблица 4. Осложнения беременности у пациенток исследуемых групп
Table 4. Complications of pregnancy in female patients of the study groups

Показатель Category	Группа 1 / Group 1 (n = 158)		Группа 2 / Group 2 (n = 50)		p
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	
O13. Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии / O13. Pregnancy-induced hypertension without significant proteinuria	25	15.8	0	0.0	0.002
O14.0. Преэклампсия средней тяжести O14.0. Moderate pre-eclampsia	6	3.7	0	0.0	0.163
O14.1. Преэклампсия тяжелая / O14.1. Severe pre-eclampsia	4	2.5	0	0.0	0.574
O24.4. Сахарный диабет, развившийся во время беременности O24.4. Diabetes mellitus arising in pregnancy	45	28.4	2	4.0	<0.001
O23.4. Инфекция мочевых путей при беременности неуточненная (бессимптомная бактериурия) O23.4. Unspecified infection of urinary tract in pregnancy (asymptomatic bacteriuria)	17	10.7	6	12.0	0.807
N70-N77. Воспалительные болезни женских тазовых органов N70-N77. Inflammatory diseases of female pelvic organs	28	17.7	6	12.0	0.341
N72. Воспалительная болезнь шейки матки N72. Inflammatory disease of cervix uteri	25	15.8	6	12.0	0.509
N71. Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки N71. Inflammatory diseases of uterus, except cervix	3	1.9	0	0.0	>0.999
N89. Другие невоспалительные болезни влагалища N89. Other noninflammatory disorders of vagina	47	29.7	11	22.0	0.288
V37.3. Кандидоз вульвы и вагины V37.3. Candidiasis of vulva and vagina	25	15.8	7	14.0	0.756
N89.8. Бактериальный вагиноз / N89.8. Bacterial vaginosis	22	13.9	4	8.0	0.270
O21. Чрезмерная рвота беременных O21. Excessive vomiting in pregnancy	5	3.0	2	4.0	0.674
O99.0. Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период / O99.0. Anemia complicating pregnancy, childbirth and the puerperium	68	43.0	19	38.0	0.530
O12.0. Вызванные беременностью отеки O12.0. Gestational edema	24	15.1	2	22.0	0.037
O99.6. Болезни органов пищеварения, осложняющие беременность (гепатоз) / O99.6. Diseases of the digestive system complicating pregnancy (hepatosis)	2	1.2	0	0.0	>0.999
O47.0. Ложные схватки до 37 полных недель беременности O47.0. False labour before 37 completed weeks of gestation	68	43.0	13	26.0	0.031
O34.3. Истмико-цервикальная недостаточность, требующая предоставления медицинской помощи матери O34.3. Maternal care for cervical incompetence	5	3.1	0	0.0	0.340
O43. Плацентарные нарушения / O43. Placental disorders	58	36.7	2	4.0	<0.001
O36.5. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери O36.5. Maternal care for poor fetal growth	22	13.9	0	0.0	0.005
O43. Плацентарные нарушения / O43. Placental disorders	19	12.0	0	0.0	0.010
O36.5. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери O36.5. Insufficient fetal growth requiring maternal medical care	19	12.0	0	0.0	0.010
O42. Преждевременный разрыв плодных оболочек O42. Premature rupture of membranes	24	15.1	11	22.0	0.263
U07. Коронавирусная инфекция во время беременности U07. Coronavirus infection during pregnancy	4	2.5	0	0.0	0.574
O99.5. Болезни органов дыхания, осложняющие беременность (острые респираторные инфекции) O99.5. Diseases of the respiratory system complicating pregnancy (acute respiratory infections)	52	32.9	4	8.0	<0.001

Таблица 5. Оценка влияния клинических факторов на возникновение антенатальной смерти плода на доношенном сроке беременности

Table 5. Assessment of the influence of clinical factors on the occurrence of antenatal fetal death at full-term pregnancy

Факторы риска Risk factors	B	Стандартная ошибка Standard error	T-уровень T-level	ОР (e ^B)	95% ДИ 95% CI	p
I13.9. Гипертоническая болезнь I13.9. Hypertensive heart and renal disease	0.63	0.28	5.13	1.89	1.09–3.28	0.023
O14.0. Преэклампсия средней тяжести O14.0. Moderate pre-eclampsia	0.90	0.42	4.51	2.47	1.07–5.71	0.033
O36.5. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери O36.5. Maternal care for poor fetal growth	0.46	0.21	4.42	1.58	1.03–2.43	0.035
O43. Плацентарные нарушения O43. Placental disorders	0.43	0.19	5.14	1.54	1.06–2.26	0.023
Проживание в Челябинске Living in Chelyabinsk	0.04	0.22	0.04	1.04	0.67–1.62	0.838
Проживание в крупных городах Челябинской области Living in big cities of the Chelyabinsk region	0.12	0.22	0.32	1.13	0.73–1.75	0.569
Среднее специальное образование Secondary vocational education	0.14	0.17	0.61	1.15	0.81–1.63	0.432
E00-E90. Заболевания эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ E00-E90. Endocrine, nutritional and metabolic diseases	0.08	0.18	0.23	1.09	0.76–1.57	0.629
B18. Хронический вирусный гепатит B20-B24. Болезнь, вызванная ВИЧ B18. Chronic viral hepatitis B20-B24. HIV disease	0.62	0.32	3.63	1.86	0.98–3.54	0.056
Первобеременные Primigravidae	0.21	0.28	0.56	1.23	0.70–2.17	0.452
Повторнобеременные первородящие Multigravidae and primiparae	0.12	0.28	0.20	1.13	0.65–1.97	0.653
N71, N73. Воспалительные болезни женских тазовых органов N71, N73. Inflammatory diseases of female pelvic organs	-0.02	0.21	0.01	0.97	0.64–1.47	0.897
O13. Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии O13. Pregnancy-induced hypertension without significant proteinuria	0.31	0.24	1.54	1.36	0.83–2.22	0.213
O24.4. Сахарный диабет, развившийся во время беременности O24.4. Diabetes mellitus arising in pregnancy	0.24	0.19	1.52	1.27	0.86–1.89	0.216
O12.0. Вызванные беременностью отеки O12.0. Gestational edema	<0.01	0.25	<0.01	1.00	0.60–1.64	0.997
O47.0. Ложные схватки до 37 полных недель беременности O47.0. False labour before 37 completed weeks of gestation	0.04	0.20	0.05	1.04	0.69–1.56	0.821
O99.5. Болезни органов дыхания, осложняющие беременность (острые респираторные инфекции) O99.5. Diseases of the respiratory system complicating pregnancy (acute respiratory infections)	-0.02	0.18	0.01	0.98	0.68–1.41	0.913

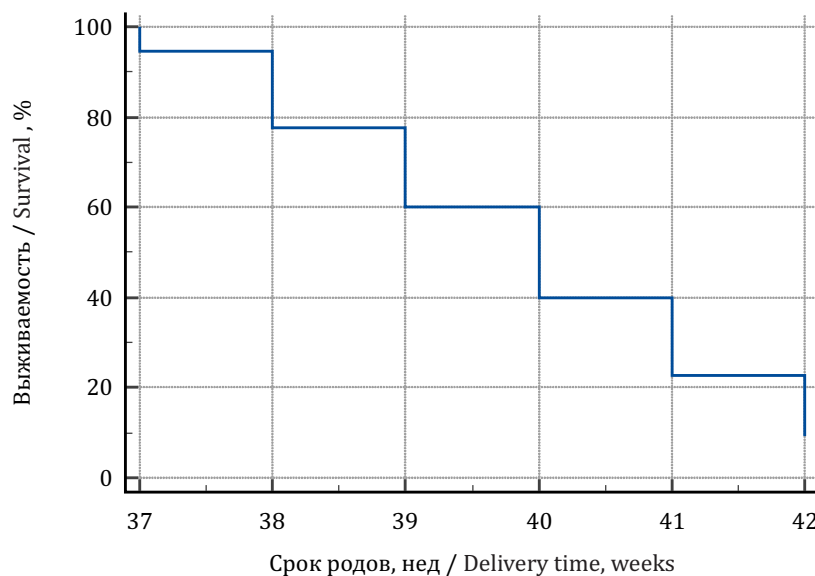


Рис. 1. График выживаемости плодов на доношенном сроке беременности при наличии значимых факторов риска антенатальной смерти плода в зависимости от срока родов

Fig. 1. Survival of full-term fetuses in the presence of significant risk factors for antenatal fetal death depending on the delivery time

37–38 нед выживаемость составляет от 80 до 100 % даже при наличии значимых факторов риска, а после 40 нед беременности – менее 40 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

В течение последних 5 лет анализ причин антенатальной смерти доношенного плода и поиск модифицируемых факторов риска, непосредственно обуславливающих данный исход беременности, приобрел не только медико-социальную, но и политико-демографическую значимость. Во-первых, предотвращение антенатальной смерти плода на доношенном сроке беременности рассматривается как резерв снижения уровня мертворождаемости; во-вторых, доля доношенных плодов, погибших внутриутробно, имеет тенденцию к стабильному росту в структуре перинатальной смертности. Так, согласно статистической отчетной форме № 32, доля антенатально погибших доношенных плодов в Челябинской области в 2019 г. составила 24.4 % (48 случаев), в 2020 г. – 26.2 % (58 случаев), а в 2021 г. – 29.4 % (56 случаев). Данная тенденция прослеживается и в целом по Российской Федерации [18, 19].

Проведенный нами анализ доступных медико-социальных характеристик выявил следующие статистически значимые факторы риска: проживание в Челябинске и крупных городах Челябинской области; наличие среднего специального образования; наличие гипертонической болезни,

Kovalenko (2009) have identified such pregnancy complications as anemia, hypertension in late pregnancy, and polyhydramnios being risk factors [21], which partly correlates with our data.

The presence of obesity as an underlying disease aggravating a health status which was identified by the abovementioned authors as a risk factor, did not have statistical significance in our study, as well as a positive obstetric and gynecological history, including infertility and recurrent miscarriage.

When comparing the risk factors we have identified with the risk factors presented in the risk scale for antenatal death of full-term fetuses developed by Remneva et al. (2018), we noted a coincidence in the presence of chronic specific infections, tobacco smoking, arterial hypertension and inflammatory diseases of female pelvic organs [1]. It is interesting that the presence of chronic specific infections had statistical significance as a totality (2 or more infections in one patient), and not each disease individually. Urinary tract infections were quite rare in our study and did not have statistical significance, while arterial hypertension and inflammatory diseases of female pelvic organs were the main significant anamnestic risk factors. Tobacco smoking in general is associated with the development of many pathological processes, and therefore is a low-specific risk factor.

Interestingly, no associations with the parity were found in any of the abovementioned studies. At the same time, Kovalenko et al. (2013) noted that more

заболеваний эндокринной системы; наличие нескольких специфических инфекций (ВИЧ-инфекция, гепатит С и туберкулез). Полученные результаты согласуются с проведенными ранее исследованиями факторов риска антенатальной смерти плода начиная с 22 нед беременности. Так, в исследованиях Е.А. Сонченко и соавт. (2017), И.И. Иванова и соавт. (2020), Ю.К. Гусак и соавт. (2020) также отмечен вклад низкого уровня образования и табакокурения. Неблагополучные бытовые и психологические условия, тяжелый физический труд можно рассматривать в качестве «универсальных» факторов риска антенатальной смерти плода как на недоношенном сроке, так и на доношенном сроке беременности [6, 11, 12]. Интересно, что наше исследование не показало статистически значимых различий относительно возраста матери старше 30 лет и ее этнической принадлежности, хотя представленная нами выборка была шире, чем в вышеперечисленных исследованиях. Говоря о социальных аспектах, необходимо отметить, что, согласно литературным данным, проживание в городе является одним из факторов риска антенатальной смерти плода [4], что согласуется с полученными нами данными – 75.9 % женщин с антенатальной смертью доношенного плода проживали в крупных городах Челябинской области. В исследовании А.П. Надеева и др. (2010) приводятся противоположные данные: проживание в зарегистрированном браке и наличие высшего образования ассоциировано с антенатальной смертью доношенного плода [20]. Интересно, что к факторам риска также отнесено отсутствие постоянной работы у пациенток с данным исходом. Такая разница в полученных данных, на наш взгляд, обусловлена различными условиями: объемом выборки, региональными особенностями, временем проведения исследования. Кроме того, вышеперечисленные факторы являются неспецифичными и могут косвенно влиять на развитие множества разных процессов. Стоит отметить, что в работе А.Е. Пастернака, В.Л. Коваленко (2009) факторами риска названы такие осложнения беременности, как анемия, гипертензивные расстройства на поздних сроках беременности и многоводие [21], что отчасти коррелирует с нашими данными.

Наличие ожирения как основного заболевания, отягощающего соматический анамнез, которое определено вышеуказанными авторами как фактор риска, в нашем исследовании не имело статистической значимости, так же как и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, в том числе бесплодие и привычное невынашивание.

than 50% of women with antenatal death of a full-term fetus were primigravidae or primiparae [22]. In our study, 55.6% of patients with antenatal death of a full-term fetus were primigravidae or multigravidae primiparae. Some authors noted that in primiparae, fetuses are most often born in a state of asphyxia [23], and in multiparae, fetuses are most often born with signs of hypoxic ischemic encephalopathy [24]. In our opinion, these complications are more associated with the intranatal period than with the antenatal one.

As for the complications during pregnancy, we identified the following: maternal – pregnancy-induced hypertension without significant proteinuria also comes to the fore, then diabetes mellitus arising in pregnancy, gestational edema, false labour before 37 completed weeks of pregnancy, and respiratory diseases, complicating pregnancy; fetal – placental disorders and maternal care for poor fetal growth. In the study by Seksenova et al. (2017) also, the leading place among the possible causes of antenatal fetal death is assigned to decompensated placental insufficiency [10]. Polyhydramnios which was noted by Remneva et al. (2018) did not have statistical significance in the study and practically did not occur in patients.

The study of Baev et al. (2022) showed the importance of the young age of pregnant women (under 20 years), presence of obesity, missed abortion and endometrial hyperplasia in a history [14]. In our study, the higher incidence of obesity (31.6%), diabetes mellitus (1.2%) and thyroid diseases (15.1%) in women with antenatal death of the full-term fetus were in the picture, while only presence of several endocrine diseases in one patient simultaneously had statistical significance.

Baev et al. (2022) also noted the significance of gestational diabetes mellitus and anemia. But after completing the analysis, the authors presented data on the low specificity of these risk factors, therefore their use for the purpose of the studied outcome prediction is inappropriate, while the timely diagnosis and treatment will be necessary to prevent ante- and intranatal fetal hypoxia [14].

In turn, in our study, all statistically significant risk factors were analyzed using the Cox regression model, which allowed us to prove the direct impact of hypertension in the history and moderate preeclampsia, placental disorders and fetal growth retardation, diagnosed during pregnancy, on the occurrence of antenatal fetal death at full-term pregnancy. According to the dependency plot between the survival of full-term fetuses and the delivery time (Fig. 1), it is possible to draw a conclusion about the

При сравнении выделенных нами факторов риска с факторами риска, представленными в шкале риска антенатальной смерти доношенных плодов, разработанной О.В. Ремневой и соавт. (2018), отмечено совпадение по наличию хронических специфических инфекций, табакокурения, артериальной гипертензии и воспалительных болезней женских тазовых органов [1]. Интересно, что наличие хронических специфических инфекций имело статистическую значимость в совокупности (2 инфекции и более у одной пациентки), а не каждое заболевание по отдельности. Инфекции мочевыводящих путей встречались достаточно редко у исследуемых нами пациенток и не имели статистической значимости, в то же время артериальная гипертензия и воспалительные болезни женских тазовых органов явились основными значимыми анамнестическими факторами риска. Табакокурение в целом связано с развитием множества патологических процессов, в связи с чем является низкоспецифичным фактором риска.

Интересно, что зависимости от паритета родов не было выявлено ни в одном из перечисленных исследований. Вместе с тем в работе В.Л. Коваленко и др. (2013) отмечено, что более 50 % женщин с антенатальной смертью доношенного плода были первобеременными или первородящими [22]. В нашем исследовании 55.6 % пациенток с антенатальной смертью доношенного плода были первобеременными или повторнобеременными первородящими. Некоторые авторы утверждают, что у первородящих женщин наиболее часто рождаются плоды в состоянии асфиксии [23], а у повторнородящих – с признаками гипоксически-ишемической энцефалопатии [24]. На наш взгляд, данные осложнения в большей степени связаны с интранатальным периодом, чем с антенатальным.

Что касается осложнений, выявленных во время беременности, то со стороны матери на первый план также выходит вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии, затем сахарный диабет, развившийся во время беременности, вызванные беременностью отеки, ложные схватки до 37 полных недель беременности и болезни органов дыхания, осложняющие беременность, а со стороны плода – плацентарные нарушения и недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери. В исследовании А.Б. Сексеновой и др. (2017) также ведущее место среди возможных причин антенатальной смерти плода отведено декомпенсированной плацентарной недо-

appropriate date of delivery in the presence of risk factors which are identified in pregnancy. We believe that it is advisable for such patients have early elective delivery at 37 weeks 0 days to 38 weeks 0 days in the absence of indications for elective cesarean section.

CONCLUSION

The data obtained indicate the independent impact of a complex of risk factors (maternal hypertension, moderate pre-eclampsia and prenatal placental disorders and/or fetal growth retardation) on antenatal fetal death at full-term pregnancy. One of the main ways to prevent this outcome is a rational choice of term and mode of delivery. We consider it appropriate to deliver at 37 weeks 0 days – 38 weeks 0 days of pregnancy.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

статочности [10]. Выделенное О.В. Ремневой и соавт. (2018) многоводие не имело в исследовании статистической значимости и практически не встречалось у пациенток.

Исследование О.Р. Баева и соавт. (2022) показало значимость юного возраста беременных женщин (моложе 20 лет), наличия ожирения, неразвивающейся беременности и гиперпластических процессов эндометрия в анамнезе [14]. В нашем исследовании это нашло отражение в большей частоте встречаемости ожирения (31.6 %), сахарного диабета (1.2 %) и заболеваний щитовидной железы (15.1 %) у женщин с антенатальной смертью доношенного плода, при этом статистическую значимость имело только наличие нескольких заболеваний эндокринной системы у одной пациентки.

О.Р. Баевым и соавт. (2022) также была отмечена значимость сахарного диабета, развившегося во время беременности, и анемии. Но после проведения анализа авторами были представлены данные о низкой специфичности данных факторов риска, в связи с чем использование их с целью прогнозирования нецелесообразно, в то время как их своевременная диагностика и коррекция будет необходимой профилактикой антенатальной гипоксии плода [14].

В свою очередь, в нашем исследовании все статистически значимые факторы риска были проанализированы с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса, что

позволило нам доказать непосредственное влияние гипертонической болезни в анамнезе и умеренной преэклампсии, плацентарных нарушений и задержки роста плода, выявленных при беременности, на возникновение антенатальной смерти плода на доношенном сроке беременности. Согласно графику зависимости выживаемости доношенных плодов и срока родов (см. рис. 1), можно сделать вывод об оптимальном сроке родоразрешения при выявлении у пациентки указанных факторов риска во время беременности. Полагаем, что таким пациенткам целесообразно проводить программированные роды на сроке от 37 нед 0 дней до 38 нед 0 дней при отсутствии показаний к плановому родоразрешению путем операции кесарева сечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ремнева О.В., Ершова Е.Г., Чернова А.Е. и др. Антенатальная гибель доношенного плода: факторы риска, возможности телемедицины в ее прогнозировании // Современные проблемы науки и образования. 2018;5:38.
2. Захаренкова Т.Н., Санталова М.А. Клинико-морфологические параллели при антенатальной гибели плода // Проблемы здоровья и экологии. 2017;3(53):18-24.
3. Reddy U.M., Laughon S.K., Sun L. et al. Pregnancy risk factors for antepartum stillbirth in the United States // *Obstet. Gynecol.* 2010;116(5):1119-1126. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181f903f8.
4. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Чаусов А.А., Шувалова М.П. Сравнительный анализ причин мертворождения в Российской Федерации в 2019 и 2020 годах // *Акушерство и гинекология.* 2022;2:80-90. DOI: 10.18565/aig.2022.2.80-90.
5. Челябинская область в цифрах, 2021 год / Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Челябинской области. URL: https://chelstat.gks.ru/publication_collection/document/42480 (дата обращения: 14.03.2023).
6. Иванов И.И., Ляшенко Е.Н., Косолапова Н.В. и др. Антенатальная гибель плода: нерешенные вопросы // *Таврический медико-биологический вестник.* 2020;23(1):37-41. DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-1-37-41.
7. Man J., Hutchinson J.C., Ashworth M. et al. Stillbirth and intrauterine fetal death: contemporary demographic features of >1000 cases from an urban population // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016;48(5):591-595. DOI:10.1002/uog.16021.
8. Pacora P., Romero R., Jaiman S. et al. Mechanisms of death in structurally normal stillbirths // *J. Perinat. Med.* 2019;47(2):222-240. DOI:10.1515/jpm-2018-0216.
9. Silver R.M., Varner M.W., Reddy U. et al. Work-up of stillbirth: a review of the evidence // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007;196(5):433-444. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.11.041.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о независимом влиянии совокупности факторов риска (гипертонической болезни в анамнезе у матери, развитие умеренной преэклампсии и пренатально диагностированных плацентарных нарушений и/или задержки роста плода) на антенатальную смерть плода на доношенном сроке беременности. Один из основных способов предотвращения данного исхода – это рациональный выбор срока и метода родоразрешения. Считаем целесообразным родоразрешение на сроке 37 нед 0 дней – 38 нед 0 дней беременности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Remneva O.V., Ershova E.G., Chernova A.E. et al. Antenatal death of a full-term fetus: risk factors, the possibility of telemedicine in its prediction. *Modern Problems of Science and Education.* 2018;5:38. (In Russ.)
2. Zakharenkova T.N., Santalova M.A. The clinical and morphological parallels in antenatal fetal death. *Health and Ecology Issues.* 2017;3(53):18-24. (In Russ.)
3. Reddy U.M., Laughon S.K., Sun L. et al. Pregnancy risk factors for antepartum stillbirth in the United States. *Obstet. Gynecol.* 2010;116(5):1119-1126. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181f903f8.
4. Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Chaushov A.A., Shvalova M.P. Comparative analysis of stillbirth causes and rates in the Russian Federation in 2019 and 2020. *Obstetrics and Gynecology.* 2022;2:80-90. DOI: 10.18565/aig.2022.2.80-90. (In Russ.)
5. Chelyabinsk region in numbers, 2021. Federal State Statistics Service for the Chelyabinsk region. URL: https://chelstat.gks.ru/publication_collection/document/42480 (accessed 14.03.2023).
6. Ivanov I.I., Lyashenko E.N., Kosolapova N.V. et al. Antenatal fetal death: unsolved problems. *Taurichesky Medico-Biologicheskyy Vestnik.* 2020;23(1):37-41. DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-1-37-41. (In Russ.)
7. Man J., Hutchinson J.C., Ashworth M. et al. Stillbirth and intrauterine fetal death: contemporary demographic features of >1000 cases from an urban population. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016;48(5):591-595. DOI:10.1002/uog.16021.
8. Pacora P., Romero R., Jaiman S. et al. Mechanisms of death in structurally normal stillbirths. *J. Perinat. Med.* 2019;47(2):222-240. DOI:10.1515/jpm-2018-0216.
9. Silver R.M., Varner M.W., Reddy U. et al. Work-up of stillbirth: a review of the evidence. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007;196(5):433-444. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.11.041.
10. Seksenova A.B., Buzumova Zh.O., Bazarbaeva Zh.U. et al. Antenatal fetus death: possible causes and analysis. *Vestnik KazNMU.* 2017;(3):9-11. (In Russ.)
11. Gusak Yu.K., Chikin V.G., Khovanov A.V. et al. Antenatal fetal death: clinical and biochemical parallels

10. Сексенова А.Б., Бузумова Ж.О., Базарбаева Ж.У. и др. Антенатальная гибель плода: возможные причины и анализ // Вестник КазНМУ. 2017;(3):9-11.
11. Гусак Ю.К., Чикин В.Г., Хованов А.В. и др. Антенатальная гибель плода: клинико-биохимические параллели и особенности родоразрешения // Главный врач Юга России. 2020;5(75):18-23.
12. Сонченко Е.А., Михельсон А.Ф., Лебеденко Е.Ю. «Загадочная» антенатальная гибель плода (обзор литературы) // Здоровье и образование в XXI веке. 2017;19(10):154-156.
13. Применение ВОЗ Международной классификации болезней (МКБ-10) к случаям смерти в перинатальном периоде (МКБ-ПС). Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2016. 80 с.
14. Баев О.Р., Приходько А.М., Зиганшина М.М. и др. Антенатальные и интранатальные факторы риска, ассоциированные с гипоксией плода в родах // Акушерство и гинекология. 2022;8:47-53. DOI: 10.18565/aig.2022.8.47-53.
15. Коваленко В.Л., Казачков Е.Л., Надеев А.П. и др. Предотвратимость перинатальных потерь в Челябинске и Новосибирске // Архив патологии. 2018;80(2):7-10. DOI: 10.17116/patol20188027-10.
16. Волков В.Г., Кастор М.В. Современные взгляды на проблему классификации и определения причин мертворождения // Российский вестник акушера-гинеколога. 2020;20(3):29-34. DOI: 10.17116/rosakush20202003129.
17. Курцер М.А., Кутакова Ю.Ю., Сонголова Е.Н. и др. Синдром внезапной смерти плода // Акушерство и гинекология. 2011;7(1):79-83.
18. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С. Смертность детского населения России: состояние, проблемы и задачи профилактики // Вопросы современной педиатрии. 2020;19(2):96-106. DOI: 10.15690/vsp.v19i2.2102.
19. Фролова О.Г., Паленая И.И., Шувалова М.П., Суханова Л.П. Региональные аспекты мертворождаемости в Российской Федерации в 2008 г. // Акушерство и гинекология. 2011;1:105-109.
20. Надеев А.П., Жукова В.А., Аксенова В.П. и др. Нозологическая структура смертности маловесных плодов в Новосибирске // Архив патологии. 2010;1:11-14.
21. Пастернак А.Е., Коваленко В.Л. Клинико-анатомическая характеристика структуры перинатальной смертности в Челябинской области // Актуальные вопросы патологической анатомии: материалы III Съезда Российского общества патологоанатомов. 2009;1:79-80.
22. Коваленко В.Л., Пастернак А.Е., Пастернак И.А. Клинико-патологоанатомический анализ перинатальной смертности – методологические и методические аспекты, направления совершенствования // Медицинская наука и образование Урала. 2013;4(76):86-90.
23. Locatelli A., Lambicchi L., Incerti M. et al. Is perinatal asphyxia predictable? // BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):186. DOI: 10.1186/s12884-020-02876-1.
24. Liljestrom L., Wikstrom A.K., Agren J., Jonsson M. Antepartum risk factors for moderate to severe neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: a Swedish national cohort study // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2018;97(5):615-623. DOI: 10.1111/aogs.13316.
- and features of delivery. *Glavnyi Vrach Uga Russia*. 2020;5(75):18-23. (In Russ.)
12. Sonchenko E.A., Mikhelson A.F., Lebedenko E.Yu. "Mysterious" antenatal fetal death (literature review). *Health and Education Millennium*. 2017;19(10):154-156. (In Russ.)
13. The WHO application of ICD-10 to prenatal mortality deaths: ICD-PM (2016). World Health Organization. Geneva. 80 p.
14. Baev O.R., Prikhodko A.M., Ziganshina M.M. et al. Antenatal and intrapartum risk factors associated with fetal hypoxia in labor. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;8:47-53. DOI: 10.18565/aig.2022.8.47-53. (In Russ.)
15. Kovalenko V.L., Kazachkov E.L., Nadeev A.P. et al. Preventability of perinatal losses by the example of the large industrial cities Chelyabinsk and Novosibirsk. *Archiv Pathologii*. 2018;80(2):7-10. DOI: 10.17116/patol20188027-10. (In Russ.)
16. Volkov V.G., Kastor M.V. Modern view of classification and determination of the causes of stillbirth. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(3):29-34. DOI: 10.17116/rosakush20202003129. (In Russ.)
17. Kurtser M.A., Kutakova Yu.Yu., Songolova E.N. et al. Sudden fetal death syndrome. *Obstetrics and Gynecology*. 2011;7(1):79-83. (In Russ.)
18. Baranov A.A., Albitskiy V.Yu., Namazova-Baranova L.S. Child mortality in Russia: situation, challenges and prevention aims. *Current Pediatrics*. 2020;19(2):96-106. DOI: 10.15690/vsp.v19i2.2102. (In Russ.)
19. Frolova O.G., Palenaya I.I., Shuvalova M.P., Sukhanova L.P. Regional aspects of stillbirth rates in the Russian Federation in 2008. *Obstetrics and Gynecology*. 2011;1:105-109. (In Russ.)
20. Nadeev A.P., Zhukova V.A., Aksenova V.P. et al. Nosological structure of mortality of low-weight fetuses in Novosibirsk. *Archiv Pathologii*. 2010;1:11-14. (In Russ.)
21. Pasternak A.E., Kovalenko V.L. Clinical and anatomical characteristics of the perinatal mortality structure in the Chelyabinsk region. Current issues in pathological anatomy: materials of the III Congress of the Russian Society of Pathologists. 2009;1:79-80.
22. Kovalenko V.L., Pasternak A.E., Pasternak I.A. Clinical and pathological analysis of perinatal mortality – methodological and methodical aspects, ways of improvement. *Medical Science and Education of Ural*. 2013;4(76):86-90. (In Russ.)
23. Locatelli A., Lambicchi L., Incerti M. et al. Is perinatal asphyxia predictable? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):186. DOI: 10.1186/s12884-020-02876-1.
24. Liljestrom L., Wikstrom A.K., Agren J., Jonsson M. Antepartum risk factors for moderate to severe neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: a Swedish national cohort study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2018;97(5):615-623. DOI: 10.1111/aogs.13316.

ABOUT THE AUTHORS

Evgeniy L. Kazachkov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, V.L. Kovalenko Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, South Ural State Medical

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Казачков Евгений Леонидович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины им. проф. В.Л. Коваленко ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия. ORCID: 0000-0002-4512-3421.

Чижовская Анна Валерьевна – аспирант кафедры патологической анатомии и судебной медицины им. проф. В.Л. Коваленко ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия. ORCID: 0000-0003-1574-1613.

Казачкова Элла Алексеевна – д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия. ORCID: 0000-0002-1672-7058.

Семенов Юрий Алексеевич – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия. ORCID: 0000-0002-3268-7981.

University, Chelyabinsk, Russia. ORCID: 0000-0002-4512-3421.

Anna V. Chizhovskaya – Post-graduate student, V.L. Kovalenko Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. ORCID: 0000-0003-1574-1613.

Ella A. Kazachkova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. ORCID: 0000-0002-1672-7058.

Yuriy A. Semenov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. ORCID: 0000-0002-3268-7981.