

УДК 618.36:614.1

**ХОРИОАМНИОНИТ И РАННЯЯ НЕОНАТАЛЬНАЯ СМЕРТНОСТЬ
(ПО ДАННЫМ РОССТАТА В 2012–2016 ГОДАХ)****Туманова У.Н., Шувалова М.П., Щеголев А.И.***ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: ashegolev@oparina4.ru*

Хориоамнионит, отражающий воспаление плодных оболочек (амниона и хориона), является одним из частых видов поражения плаценты, приводящих к осложнениям беременности и родов. На основании анализа данных Росстата по Российской Федерации за 2012–2016 гг. изучена частота хориоамнионита в развитии ранней неонатальной смерти. В целом по Российской Федерации в 2012–2016 гг. хориоамнионит как состояние, обусловившее развитие ранней неонатальной смерти, фигурировал в 3,2–3,9% медицинских свидетельств о перинатальной смерти. Наиболее часто хориоамнионит при ранней неонатальной смерти встречался во все изученные годы в Северо-Западном федеральном округе (от 12,9% до 4,7%) и в 2015–2016 гг. в Уральском федеральном округе (6,7% и 7,2% соответственно). Чаще всего хориоамнионит способствовал наступлению смерти новорожденных вследствие респираторных нарушений, в большей степени при врожденной пневмонии. Наиболее высокие значения относительной частоты хориоамнионита при ранней неонатальной смерти, согласно данным Росстата за 2012–2016 гг., отмечались в случаях гибели от врожденного сепсиса. Определение роли хориоамнионита в развитии летального исхода необходимо проводить на основании клинико-морфологических сопоставлений в каждом наблюдении.

Ключевые слова: плацента, хориоамнионит, ранняя неонатальная смертность, причина смерти**CHORIOAMNIONITIS AND EARLY NEONATAL MORTALITY
(ACCORDING TO ROSSTAT IN 2012–2016)****Tumanova U.N., Shuvalova M.P., Shchegolev A.I.***National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, e-mail: ashegolev@oparina4.ru*

Chorioamnionitis is an inflammation of the fetal membranes (amnion and chorion). This is one of the common types of placenta damage, leading to complications of pregnancy and childbirth. Based on the analysis of Rosstat data for the Russian Federation for 2012–2016, the frequency of chorioamnionitis in the development of early neonatal death was studied. In the whole of Russia in 2012–2016 chorioamnionitis, which caused the early neonatal death, appeared in 3.2–3.9% of certificates of perinatal death. In early neonatal death, chorioamnionitis was most common in the North-West Federal District (from 12.9% to 4.7%) in all the years studied and in the Ural Federal District in 2015–2016 (6.7% and 7.2% respectively). Most often, chorioamnionitis contributed to the death of newborns due to respiratory disorders, mostly in congenital pneumonia. The highest values of the relative frequency of chorioamnionitis in early neonatal death were observed in cases of death from congenital sepsis, according to Rosstat data for 2012–2016. Determination of the role of chorioamnionitis in fetal death should be carried out on the basis of clinico-morphological comparisons in each observation.

Keywords: placenta, chorioamnionitis, early neonatal mortality, cause of death

Плацента является основным органом, обеспечивающим нормальное развитие и функционирование плода за счет поступления питательных веществ и кислорода. Помимо этого плацента осуществляет синтез и селективный транспорт гормонов и нейромедиаторов, а также барьерную функцию для токсинов и инфекционных агентов [1, 2]. В этой связи, нарушения морфо-функционального состояния плаценты, а особенно развитие ее недостаточности, закономерно приводят к нарушениям развития и даже гибели плода [3–5].

Особое место среди поражений плаценты занимает хориоамнионит, отражающий воспаление плодных оболочек (амниона и хориона). Развитие хориоамнионита

способствует преждевременному разрыву плодных оболочек, излитию околоплодных вод и соответственно преждевременным родам. Кроме того, хориоамнионит, а также вызываемый им синдром воспалительного ответа плода считаются одной из основных причин гибели антенатальной плода [6] и заболеваемости новорожденных [7, 8]. К сожалению, в случаях перинатальной смерти, согласно рекомендациям Международной классификации болезней (МКБ-10), патология плаценты может фигурировать только в качестве состояния, способствовавшего наступлению смерти, а не основного заболевания.

Цель настоящей работы: изучить частоту и роль хориоамнионита в развитии ранней неонатальной смерти.

Материалы и методы исследования

В основу работы положен анализ данных, представленных в статистических формах А-05 Росстата за 2012–2016 гг. и посвященных ранней неонатальной смерти в Российской Федерации. В изученных статистических формах А-05 Росстата представлены отдельные заболевания и группы болезней, явившиеся первоначальной причиной смерти, а также сведения о 4-х группах состояний, обусловивших или способствовавших наступлению смерти новорожденных. Третья группа этих состояний суммирует осложнения со стороны плаценты, пуповины и плодных оболочек, куда отдельной строкой входит хориоамнионит (P02.7 МКБ-10), явившийся предметом настоящего исследования. Показатель ранней неонатальной смертности рассчитывали как отношение количества новорожденных, умерших в первые 168 часов после рождения, на 1000 родившихся живыми. Оценивали как абсолютные, так и относительные значения о частоте хориоамнионита в различных группах ранней неонатальной смерти. Сравнение количественных данных проводили при помощи критерия Хи-квадрат Пирсона, в том числе с поправкой Йейтса, и точного критерия Фишера в зависимости от количества наблюдений. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе показателей Росстата, посвященных ранней неонатальной смерти, обращает на себя внимание ежегодное уменьшение количества умерших новорожденных и показателя ранней неонатальной смертности (табл. 1). Наиболее выраженное снижение показателя ранней неонатальной смертности (на 14,8%) зарегистрировано в 2014 г. Общее количество новорожден-

ных, умерших в раннем неонатальном периоде (в первые 168 часов жизни) в 2016 г., составило 4113, что на 41,0% ниже уровня 2012 года (6969). При этом значения показателя ранней неонатальной смертности снизились за 5 лет на 40,7%.

Общее же количество случаев ранней неонатальной смерти, при которых осложнения со стороны плаценты, пуповины и плодных оболочек, согласно записям в медицинском свидетельстве о перинатальной смерти, были расценены в качестве состояния, способствовавшего или обусловившего гибель новорожденного, составило 5613 (20,51% от общего количества ранней неонатальной смерти) за 5 изученных лет.

В свою очередь количество наблюдений, при которых хориоамнионит фигурировал в качестве состояния, способствовавшего или обусловившего гибель новорожденного, составило за 5 лет 957 (3,50% от общего количества ранней неонатальной смерти или 17,05% от всех зарегистрированных поражений плаценты). Примечательно, что в 2012–2016 гг. отмечалось ежегодное снижение абсолютно количества наблюдений с выявленным хориоамнионитом (за 5 лет их количество снизилось на 28%) при некотором увеличении их относительной доли среди всех наблюдений ранней неонатальной смерти (табл. 2). Подобное явление, на наш взгляд, связано с улучшением диагностики поражений плаценты, в частности наличия хориоамнионита.

Таблица 1

Показатели ранней неонатальной смертности в РФ в 2012–2016 гг.

Показатель	2012	2013	2014	2015	2016
Ранняя неонатальная смертность, абс. числа	6969	6169	5396	4720	4113
Показатель ранней неонатальной смертности, ‰	3,66	3,25	2,77	2,43	2,17
Темп снижения ранней неонатальной смертности, ‰	–	11,2	14,8	12,3	10,7

Таблица 2

Частота хориоамнионита при ранней неонатальной смерти в Российской Федерации в 2012–2016 гг. (абсолютное значение и процент от общего количества умерших данной группы)

Группа	Год				
	2012	2013	2014	2015	2016
РФ	225 (3,2%)	210 (3,4%)	182 (3,4%)	178 (3,8%)	162 (3,9%)
МП	127 (3,2%)	124 (3,4%)	96 (3,1%)	98 (3,5%)	82 (3,4%)
ЖП	98 (3,3%)	86 (3,4%)	86 (3,8%)	80 (4,2%)	80 (4,6%)
ГМ	150 (1,8%)	151 (1,8%)	132 (1,6%)	132 (1,6%)	119 (1,6%)
СМ	75 (2,0%)	59 (1,6%)	50 (1,4%)	46 (1,4%)	43 (1,3%)

П р и м е ч а н и е. Здесь и далее РФ – Российская Федерация, МП – мужской пол, ЖП – женский пол, ГМ – городская местность, СМ – сельская местность.

Из анализа табл. 2 видно, что общее количество наблюдений хориоамнионита во все годы несколько преобладало среди новорожденных мальчиков. Однако относительная доля хориоамнионита от общего числа умерших была выше среди девочек. В свою очередь, абсолютное и относительное количество наблюдений хориоамнионита при ранней неонатальной смерти преобладало в случае смерти в городской местности по сравнению с сельской местностью.

Закономерно, что частота выявления хориоамнионита и соответственно регистрация его в медицинских свидетельствах о перинатальной смерти отличается в федеральных округах Российской Федерации (табл. 3). Наибольшие значения абсолютного количества наблюдений хориоамнионита при ранней неонатальной смерти также закономерно отмечаются в Центральном и Приволжском федеральных округах, поскольку именно для этих округов характерно большее количество новорожденных. Вместе с тем относительная частота регистрации хориоамнионита как состояния, обусловившего наступление ранней неонатальной смерти, имела наиболее высокие значения во все изученные годы в Северо-Западном федеральном округе (от 12,9% до 4,7%) и в 2015–2016 гг. в Уральском федеральном округе (6,7% и 7,2% соответственно).

Наиболее низкие значения относительной частоты регистрации хориоамнионита при ранней неонатальной смерти наблюдались в 2014–2016 гг. в Дальневосточном федеральном округе (от 1,4% до 0), во все годы в Северо-Кавказском федеральном округе (от 0,8% до 1,8%) и в 2013–2016 гг. в Сибирском федеральном округе (от 2,1% и 1,4% соответственно). Следует отметить,

что в 2016 г. в Дальневосточном федеральном округе, согласно данным Росстата о записях в медицинских свидетельствах о перинатальной смерти, вообще отсутствовали наблюдения хориоамнионита, расцененные в качестве состояний, способствовавших наступлению ранней неонатальной смерти (табл. 3). В целом по Российской Федерации с 2012 г. по 2016 г. относительная частота хориоамнионита при ранней неонатальной смерти варьировала от 3,2% до 3,9%.

Для сравнения можно привести данные Росстата о ранней неонатальной смерти за 2010 г., когда статистическому учету подлежали новорожденные, родившиеся при сроке гестации 28 недель и более с массой тела 1000 г и более и умершие в первые 168 часов жизни. В 2010 г. в РФ было зарегистрировано 4948 случаев ранней неонатальной смерти, среди которых патология плаценты фигурировала в 854 (17,2%), а хориоамнионит – в 106 (2,1%) наблюдений [9]. Общее количество мертворожденных в 2010 г. в Российской Федерации составляло 8300, а хориоамнионит был расценен в качестве состояния, способствовавшего их гибели, в 112 (1,3%) случаях [10].

Во все изученные годы в целом по Российской Федерации хориоамнионит чаще всего (от 37,1% в 2015 г. до 49,3% в 2012 г.) способствовал наступлению ранней неонатальной смерти новорожденных вследствие так называемых респираторных нарушений (табл. 4). Относительная частота регистрации хориоамнионита в группе респираторных нарушений, являющихся первоначальной причиной смерти, варьировала от 3,4% в 2015 г. до 4,6% в 2016 г., что несколько превышало аналогичные значения среди всех случаев ранней неонатальной смерти.

Таблица 3

Частота хориоамнионита при ранней неонатальной смерти в федеральных округах Российской Федерации в 2012–2016 гг. (абсолютное значение и процент от общего количества умерших данной группы)

Округ	Год				
	2012	2013	2014	2015	2016
ЦФО	49 (3,4%)	52 (4,0%)	39 (3,6%)	39 (4,1%)	31 (3,5%)
СЗФО	20 (4,7%)	33 (7,3%)*	40 (11,2%)*	33 (10,2%)*	42 (12,9%)*
ЮФО	17 (2,8%)	12 (2,2%)	26 (5,2%)*	13 (3,1%)	18 (5,0%)
СКФО	24 (1,8%)*	12 (1,2%)*	8 (0,8%)*	11 (1,4%)*	8 (1,3%)*
ПФО	66 (5,1%)*	51 (4,2%)	37 (3,4%)	36 (4,0%)	30 (3,6%)*
УФО	19 (4,0%)	22 (4,7%)	16 (4,4%)*	24 (6,7%)*	22 (7,2%)*
СФО	23 (2,4%)	17 (2,1%)*	12 (1,6%)*	9 (1,4%)*	11 (1,9%)*
ДФО	7 (1,6%)	11 (2,8%)	4 (1,4%)*	1 (0,4%)*	0*
РФ	225 (3,2%)	210 (3,4%)	182 (3,4%)	178 (3,8%)	162 (3,9%)

Примечания: ЦФО – Центральный, СЗФО – Северо-Западный, ЮФО – Южный, СКФО – Северо-Кавказский, ПФО – Приволжский, УФО – Уральский, СФО – Сибирский, ДФО – Дальневосточный федеральные округа, РФ – Российская Федерация, * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями РФ.

Таблица 4

Частота хориоамнионита при ранней неонатальной смерти
в Российской Федерации в 2012–2016 гг. (абсолютные значения
и процент от общего количества умерших в данной группе)

Год	Первоначальная причина смерти								Всего
	РТ	РН	И	ГГН	ЭМН	ВА	ТО	ДПНУ	
2012	2 (1,1%)	111 (3,4%)	71 (8,9%)*	18 (2,0%)*	14 (2,3%)	9 (0,8%)*	0	0	225 (3,2%)
2013	2 (1,8%)	96 (3,3%)	64 (9,1%)*	25 (2,8%)	13 (2,8%)	10 (1,0%)*	0	0	210 (3,4%)
2014	2 (2,2%)	73 (3,4%)	71 (9,8%)*	20 (2,6%)	12 (1,9%)*	3 (0,3%)*	1 (2,3%)	0	182 (3,4%)
2015	3 (3,9%)	66 (3,4%)	75 (11,7%)*	17 (2,4%)	12 (2,5%)	5 (0,6%)*	0	0	178 (3,8%)
2016	0	76 (4,6%)	56 (9,8%)*	19 (3,0%)	4 (1,1%)*	5 (0,7%)*	0	2 (8,7%)	162 (3,9%)

Примечания: РТ – родовая травма, РН – респираторные нарушения, И – инфекции, ГГН – геморрагические и гематологические нарушения, ЭМН – эндокринные и метаболические нарушения, ВА – врожденные аномалии, ТО – травмы и отравления, ДПНУ – другие причины, * – $p < 0,05$ по сравнению со всеми умершими.

Второе место среди причин ранней неонатальной смерти, где фигурировал хориоамнионит, занимают инфекционные заболевания. Однако относительная частота хориоамнионита в данной группе (от 8,9% до 11,7%) значительно выше соответствующих показателей среди всех новорожденных, умерших в первые 168 часов после рождения. На третьем месте стоят заболевания группы геморрагических и гематологических нарушений. Но относительная частота хориоамнионита в этой группе (2,0–3,0%) несколько ниже показателей всех наблюдений ранней неонатальной смерти.

При этом наиболее часто в качестве основного заболевания в группе респираторных нарушений фигурировала врожденная пневмония. Второе место по частоте выявления в группе респираторных нарушений занимала болезнь гиалиновых мембран. В то же время относительная частота хориоамнионита в случаях смерти от врожденной пневмонии превышает общие показатели, составляя 7,4–9,0%, а в случаях смерти от болезни гиалиновых мембран, наоборот, – ниже, составляя 1,5–3,1%.

Следует также добавить, что наиболее высокие значения (от 15,5% до 19,8%) относительной частоты хориоамнионита при ранней неонатальной смерти, согласно данным Росстата за 2012–2016 гг., отмечаются в случаях гибели от врожденного сепсиса.

Подобные данные о роли хориоамнионита в развитии осложнений и заболеваний новорожденных согласуются с данными литературы. Так, низкие значения по шкале

Апгар на 1-й и 5-ой минутах, а также развитие врожденных инфекций у новорожденных могут быть обусловлены наличием восходящей внутриутробной инфекции, в частности хориоамнионитом и хорионитом [11–13].

В то же время заболеваемость новорожденных респираторным дистресс-синдромом ниже в наблюдениях хориоамнионита (отношение шансов составляло 0,1–0,6 с 95% доверительным интервалом 0,02–0,8) [14]. Причиной подобного состояния считается усиление продукции сурфактанта и ускоренное созревание легких плода вследствие повышенных уровней интерлейкина-1β (IL-1β), а также кортикотропин-рилизинг-фактора, кортикотропина и кортизола, обусловленных хориоамнионитом [15]. Однако наличие хориоамнионита способствует развитию поражений легких в более отдаленном периоде [16]. В литературе имеются указания на более частое развитие бронхолегочной дисплазии (отношение рисков варьировало от 2,0–7,4 с 95% доверительным интервалом 1,2–31,2) [14].

Ряд авторов указывают на увеличение частоты развития внутрижелудочковых кровоизлияний в наблюдениях гистологически подтвержденной восходящей внутриутробной инфекции (отношение рисков составляло 1,7–2,2, 95% доверительный интервал 1,01–23,0) [11, 12]. При этом у новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями отмечалось более высокая степень тяжести хориоамнионита [17].

Тем не менее следует остановиться на ряде моментов, препятствующих полно-

ценному выяснению роли хориоамнионита в развитии поражений новорожденных, включая случаи неонатальной смерти. Первым, по нашему мнению, является отсутствие единого протокола и соответственно недостаточное патолого-анатомическое изучение всех компонентов последа. Второе – это недостаточный учет и наличие только одной нозологической формы, согласно положениям МКБ-10, для регистрации воспалительных изменений плаценты.

Вместе с тем, согласно современной международной классификации поражений плаценты [18], выделяют острые инфекционно-воспалительные поражения с преобладанием воспалительного ответа со стороны матери и плода, хронические, а также иммунные (идиопатические) воспалительные поражения. Диагностика таких поражений основана на тщательном гистологическом, а в ряде случаев и иммуногистохимическом исследовании плаценты, пуповины и плодных оболочек [19, 20]. Выяснение же роли поражения плаценты в танатогенезе должно быть основано на проведении клинко-анатомических сопоставлений в каждом наблюдении.

Таким образом, хориоамнионит является одним из частых видов поражения плаценты. Согласно данным Росстата по Российской Федерации за 2012–2016 гг., хориоамнионит как состояние, обусловившее развитие ранней неонатальной смерти, фигурировал в 3,2–3,9% медицинских свидетельств о перинатальной смерти. Наиболее часто хориоамнионит при ранней неонатальной смерти встречался во все изученные годы в Северо-Западном федеральном округе (от 12,9% до 4,7%) и в 2015–2016 гг. в Уральском федеральном округе (6,7% и 7,2% соответственно). Чаще всего хориоамнионит способствовал наступлению смерти новорожденных вследствие респираторных нарушений, в большей степени при врожденной пневмонии. Наиболее высокие значения относительной частоты хориоамнионита при ранней неонатальной смерти, согласно данным Росстата за 2012–2016 гг., отмечались в случаях гибели от врожденного сепсиса. Определение роли хориоамнионита в развитии летального исхода необходимо проводить на основании клинко-морфологических сопоставлений.

Список литературы

1. Bonnin A., Levitt P. Fetal, maternal, and placental sources of serotonin and new implications for developmental programming of the brain // *Neuroscience*. 2011. – V. 197. – P. 1–7.
2. Robbins J.R., Bakardjiev A.I. Pathogens and the placental fortress // *Curr. Opin. Microbiol.* – 2012. – V. 15. – P. 36–43.
3. Korteweg F.J., Gordijn S.J., Timmer A. et al. The tulip classification of perinatal mortality: Introduction and multidisciplinary inter-rater agreement // *BJOG*. – 2006. – V. 113. – P. 393–401.
4. Korteweg F.J., Gordijn S.J., Timmer A. et al. A placental cause of intrauterine fetal death depends on the perinatal mortality classification system used // *Placenta*. – 2008. – V. 29. – P. 71–80.
5. Туманова У.Н., Щеголев А.И. Поражения плаценты в генезе мертворождения // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2017. – № 3–1. – С. 77–81.
6. Flenady V., Middleton P., Smith G.C. et al. Stillbirths: The way forward in high-income countries // *Lancet*. – 2011. – V. 377. – P. 1703–1717.
7. Goldenberg R.L., Hauth J.C., Andrews W.W. Intrauterine infection and preterm delivery // *New Engl. J. Med.* – 2000. – V. 342. – P. 1500–1507.
8. Menon R., Taylor R.N., Fortunato S.J. Chorioamnionitis – a complex pathophysiologic syndrome // *Placenta*. – 2010. – V. 31. – P. 113–120.
9. Щеголев А.И., Павлов К.А., Дубова Е.А., Фролова О.Г. Ранняя неонатальная смертность в Российской Федерации в 2010 г. // *Архив патологии*. – 2013. – № 4. – С. 15–19.
10. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Фролова О.Г. Региональные особенности мертворождаемости в Российской Федерации // *Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики в региональных бюро судебно-медицинской экспертизы на современном этапе*. – Рязань, 2013. – С. 163–169.
11. Mehta R., Nanjundaswamy S., Shen-Schwarz S., Petrova A. Neonatal morbidity and placental pathology // *Indian J. Pediatr.* – 2006. – V. 73. – P. 25–28.
12. Moscuza F., Belcari F., Nardini V. et al. Correlation between placental histopathology and fetal/neonatal outcome: chorioamnionitis and funisitis are associated to intraventricular haemorrhage and retinopathy of prematurity in preterm newborns // *Gynecol. Endocrinol.* – 2011. – V. 27. – P. 319–323.
13. Wintermark P., Boyd T., Gregas M.C. Placental pathology in asphyxiated newborns meeting the criteria for therapeutic hypothermia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2010. – V. 203. – P. 579.e1–e9.
14. Roescher A.M., Timmer A., Erwich J.J.H.M., Bos A.F. Placental pathology, perinatal death, neonatal outcome, and neurological development: a systematic review // *PLoS ONE*. – 2014. – V. 9. – P.e89419.
15. Gross I. Regulation of fetal lung maturation // *Am. J. Physiol.* – 1990. – V. 259. – P. 337–344.
16. Kramer B.W., Kallapur S., Newnham J., Jobe A.H. Prenatal inflammation and lung development // *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* – 2009. – V. 14. – P. 2–7.
17. Sato M., Nishimaki S., Yokota S. et al. Severity of chorioamnionitis and neonatal outcome // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2011. – V.37. – P. 1313–1319.
18. Щеголев А.И. Современная морфологическая классификация повреждений плаценты // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 4. – С. 16–23.
19. Низяева Н.В. Гистологические критерии воспалительных изменений ворсинчатого дерева плаценты // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2018. – № 2. – С. 202–207.
20. Низяева Н.В. Гистологические критерии воспалительных изменений плодных оболочек плаценты и пуповины // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2018. – № 3. – С. 180–188.