

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-2-15-28>

УДК 618.345-008.811.1



Причинно-следственные связи преждевременного излития околоплодных вод во время беременности: наблюдательное когортное исследование

С.С. Атагой^{1, 2}, Г.А. Пенжоян¹, Л.Ю. Карахалис¹✉

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, площадь Победы, д. 1, г. Краснодар, 350053, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Одним из осложнений беременности является преждевременный разрыв плодных оболочек, который сопутствует преждевременным родам, что приводит к повышению неонатальной и материнской заболеваемости и смертности и делает актуальным проведение исследований по изучению влияния длительности безводного периода при преждевременном разрыве плодных оболочек на состояние матери и ребенка. **Цель исследования** — определить факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек для прогнозирования осложнений при планировании последующих беременностей (возможно при помощи искусственного интеллекта). **Методы.** Проведено наблюдательное когортное исследование медицинской документации у 82 беременных женщин в возрасте от 18 до 43 лет при сроке беременности 25–36 недель с диагнозом «преждевременный разрыв плодных оболочек» (истории болезни беременных, истории родов, медицинские карты новорожденных). Исследование проведено на базе перинатального центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Анализировалась медицинская документация беременных и новорожденных, родоразрешенных в период с 2022 по 2023 год. Проанализировано 1675 историй родов, из которых отобрано 82 (4,9 %), соответствующие «диагнозу преждевременный разрыв плодных оболочек» (отхождение вод до полной 37 недели). Исследуемые в зависимости от длительности безводного периода были разделены на три группы: 1-я группа ($n = 35$) — длительность безводного периода от 12 до 24 часов; 2-я группа ($n = 8$) — длительность безводного периода от 24 до 48 часов и 3-я группа ($n = 39$) — длительность безводного периода от 48 часов и более. Изучены антропометрические данные беременных и новорожденных, репродуктивный анамнез, течение настоящей беременности, ее исходы; данные лабораторного исследования, состояние новорожденных по медицинской документации. Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica 13.3 (Tibco, США). Использован общепринятый уровень статистической значимости $p = 0,05$. **Результаты.** Наиболее значимыми были различия групп с преждевременным разрывом плодных оболочек с такими факторами, как частота курения отца ребенка, срок родов, ультразвуковое исследование величины М-эхо после родов. Такого рода информация позволяет прогнозировать течение последующих беременностей и способна выявить группу пациенток, которым необходима акушерская реабилитация. **Заключение.** Основой для разработки программы для пациенток, имеющих в анамнезе преждевременный разрыв плодных оболочек и нуждающихся в акушерской реабилитации, явился проведенный анализ соматического, репродуктивного анамнеза, течения настоящей беременности и оценка здоровья новорожденных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: преждевременный разрыв плодных оболочек, состояние матери и плода, реабилитация

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Атагой С.С., Пенжоян Г.А., Карахалис Л.Ю. Причинно-следственные связи преждевременного излития околоплодных вод во время беременности: наблюдательное когортное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(2):15–28. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-2-15-28>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: один из авторов, профессор, доктор медицинских наук Г.А. Пенжоян, является членом редакционной коллегии журнала «Кубанский научный медицинский вестник». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой рукописью.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено Независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия) № 113 от 12.10.2022.

ВКЛАД АВТОРОВ: С.С. Атагой, Г.А. Пенжоян, Л.Ю. Карахалис — разработка концепции и дизайна исследования; С.С. Атагой — сбор данных; С.С. Атагой, Г.А. Пенжоян, Л.Ю. Карахалис — анализ и интерпретация результатов; С.С. Атагой, Л.Ю. Карахалис — обзор литературы, проведение статистического анализа; С.С. Атагой, Л.Ю. Карахалис — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Г.А. Пенжоян — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Карахалис Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия. E-mail: lomela@mail.ru

Получена: 10.07.2024 Получена после доработки: 06.02.2025 Принята к публикации: 12.03.2025

Cause and effect of preterm prelabor rupture of membranes during pregnancy: An observational cohort study

Semen S. Atagoy^{1,2}, Grigoriy A. Penzhoyan¹, Liudmila Yu. Karakhalis¹ ✉

¹ Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

² Children's Regional Clinical Hospital, Ministry of Health of Krasnodar Krai, Pobedy Square, 1, Krasnodar, 350053, Russia

ABSTRACT

Background. Preterm prelabor rupture of membranes constitutes a pregnancy complication that accompanies preterm labor. Since this complication increases neonatal and maternal morbidity and mortality, it is relevant to conduct studies on the effect that the length of the latency period in preterm prelabor rupture of membranes has on the health status of the mother and child. **Objective.** To identify risk factors for preterm prelabor rupture of membranes in order to predict complications in subsequent pregnancies (possibly with the use of artificial intelligence). **Methods.** We conducted an observational cohort study examining the medical records of 82 pregnant women aged 18 to 43 years at 25–36 weeks of gestation diagnosed with preterm prelabor rupture of membranes (medical histories of pregnant women, labor records, and medical records of newborns). The study was conducted at the Perinatal Center of the Children's Regional Clinical Hospital of the Ministry of Health of Krasnodar Krai. The medical records of pregnant women and newborns delivered in 2022–2023 were examined. A total of 1675 labor records were analyzed, of which 82 (4.9%) were selected as consistent with the “diagnosis of preterm prelabor rupture of membranes” (i.e., breaking of waters before 37 weeks). Depending on the length of the latency period, all subjects were divided into three groups: Group 1 ($n = 35$) with the latency period lasting from 12 to 24 hours; Group 2 ($n = 8$) with the latency period lasting from 24 to 48 hours; Group 3 ($n = 39$) with the latency period lasting from 48 hours and more. The study examined the anthropometric data of pregnant women and newborns, reproductive history, the course of current pregnancies, their outcomes, laboratory data, and the health status of newborns according to medical records. The statistical analysis was performed using Statistica 13.3 (Tibco, USA). The generally accepted level of statistical significance $p = 0.05$ was adopted. **Results.** The most significant differences between the groups of patients with preterm prelabor rupture of membranes were observed in the number of smoking fathers, pregnancy duration, and endometrial echo on ultrasound after delivery. Such information provides a means to predict the course of subsequent pregnancies and can identify a group of patients in need of obstetric rehabilitation. **Conclusion.** The analysis of somatic and reproductive history and the course of current pregnancies, as well as the assessment of neonatal health, served as the basis for developing a program for patients with a history of preterm prelabor rupture of membranes and in need of obstetric rehabilitation.

KEYWORDS: preterm prelabor rupture of membranes, maternal and fetal health status, rehabilitation

FOR CITATION: Atagoy S.S., Penzhoyan G.A., Karakhalis L.Yu. Cause and effect of preterm prelabor rupture of membranes during pregnancy: An observational cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(2):15–28. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-2-15-28>

FUNDING: No funding support was obtained for the research.

CONFLICT OF INTEREST: One of the authors (Prof. G.A. Penzhoyan, Dr. Sci. (Med.)) is an editorial board member of the *Kuban Scientific Medical Bulletin*. The authors are unaware of any other potential conflict of interest associated with this manuscript.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and is approved by the Committee for Ethics (Minutes No. 113 as of October 12, 2022) of the Kuban State Medical University (Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia).

AUTHOR CONTRIBUTIONS: S.S. Atagoy, G.A. Penzhoyan, L.Yu. Karakhalis — concept formulation and study design; S.S. Atagoy — data collection; S.S. Atagoy, G.A. Penzhoyan, L.Yu. Karakhalis — analysis and interpretation of the obtained results; S.S. Atagoy, L.Yu. Karakhalis — literature review and statistical analysis; S.S. Atagoy, L.Yu. Karakhalis — drafting of the manuscript and preparation of its final version; G.A. Penzhoyan — critical revision of the manuscript for valuable intellectual content. All the authors approved the final version of the manuscript prior to publication, agreeing to be accountable for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Liudmila Yu. Karakhalis, Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia. E-mail: lomela@mail.ru

Received: 10.07.2024 / Received after revision: 06.02.2025 / Accepted: 12.03.2025

ВВЕДЕНИЕ

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) является важным осложнением беременности и часто сопровождается преждевременными родами, способствуя повышению неонатальной и материнской заболеваемости и смертности [1–4]. По данным литературы была изучена частота ПРПО до срока беременности 37 недель, которая составила 2–3 %, и до срока 34 недели — менее 1 %. Она, как мы видим, возрастает по мере увеличения срока беременности [5, 6]. Акушерское сообщество считает, что выделить основную причину, которая приводит к преждевременному разрыву плодных оболочек, чрезвычайно сложно. Это в первую очередь связано с тем, что имеется целый ряд провоцирующих факторов. К таким факторам можно отнести перенесенные детские инфекции, особенно в возрасте формирования менструальной функции, возраст беременных, наличие абортов в анамнезе, воспалительный анамнез и другие факторы, описанные в литературе [1, 3, 6]. Однако исследований, посвященных изучению и последующему сравнению факторов риска преждевременного разрыва плодных оболочек при различной длительности безводного периода немного, и в основном они посвящены патологии течения самой беременности, инфекциям, которые сопровождают гестацию, многоводию и многоплодию [7].

Имеются отдельные работы, в которых описано, что нормальное течение беременности связано с функциональным состоянием дыхательной системы и что нарушения, выявленные в дыхательной системе, приводят у 36 % беременных к угрозе ее прерывания, вызывают воспалительные изменения в плодных оболочках, все это сопровождается маловодием у 8 % и многоводием у 18 %¹ [8, 9]. Однако рассматривать только механические причины преждевременного разрыва плодных оболочек при имеющемся многоводии или только инфекционный фактор, приводящий к воспалению плодных оболочек, что сопутствует преждевременному их разрыву, недостаточно объективно. При выяснении причин, которые привели к преждевременному разрыву плодных оболочек, необходимо учитывать влияние не только осложнений беременности, но и имеющуюся у пациенток экстрагенитальную патологию. На сегодняшний день есть исследования, направленные на изучение влияния анемии на преждевременный разрыв плодных оболочек, что требует доказательства. У беременных с заболеваниями дыхательной системы старше 30 лет описывают влияние этих нарушений на частоту преждевременных родов, которая составляет 6,7 % [10], а, как известно, преждевременные роды зачастую сопровождаются преждевременным разрывом плодных оболочек у 40 %² [8, 9]. В связи с изложенным поиск факторов риска, приво-

дящих у беременных к преждевременному разрыву плодных оболочек, является актуальной задачей, направленной на улучшение здоровья как матерей, так и рожденных ими детей, что, несомненно, отразится и на демографических показателях.

Цель исследования — определить факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек для прогнозирования при помощи искусственного интеллекта осложнений при планировании последующих беременностей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполненная работа по своему дизайну соответствует когортному наблюдательному исследованию медицинской документации 82 беременных женщин в возрасте от 18 до 43 лет при сроке беременности 25–36 недель с диагнозом «преждевременное излитие околоплодных вод» (истории болезни беременных, истории родов, медицинские карты новорожденных).

Условия проведения исследования

Представленная работа проводилась на базе перинатального центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ДККБ» МЗ КК). Анализу подверглась медицинская документация беременных и новорожденных, родоразрешенных за период с 2022 по 2023 год.

Критерии соответствия

Критерии включения

Медицинская документация беременных женщин от 18 до 43 лет с одним плодом и преждевременным излитием околоплодных вод (более 12 часов) на сроке беременности от 25 до 36 недель (преждевременные роды).

Критерии исключения

Медицинская документация беременных до 18 лет и старше 45 лет; имеющих тяжелую экстрагенитальную патологию; многоплодные беременности; диагностированные врожденные пороки развития у плода; пациентки, у которых беременность наступила в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Критерии исключения

Медицинская документация беременных с отхождением околоплодных вод до 12 часов и пациентки, у которых в анализируемой документации отсутствовала необходимая для анализа информация.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Отбор историй беременных включал установление диагноза «преждевременное излитие околоплодных вод»

¹ Нахамчен Л. Г. Функция внешнего дыхания во время беременности у здоровых женщин и с неспецифическими заболеваниями органов дыхания. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2001;8:64–69.

Избасарова Б. А., Койжигитова Д. Б., Кулмырзаева Ж. П., Моминходжаева Г. Х., Ташметова М. А., Нурғалиева Л. И., Иманбаева Ж. А., Алтаева Р. А. Особенности влияния хронических заболеваний легких на беременность. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2015;1:263–266.

² Там же.

(излитие вод до полных 37 недель)³, изучение антропометрических показателей, общего и репродуктивного анамнеза, течения настоящей беременности.

Подбор участников в группы

На основании критериев соответствия проводился подбор медицинской документации беременных в группы. Проведено исследование 1675 историй родов, из которых отобрано 82 (4,9%), соответствующие ПРПО (отхождение вод до полной 37 недели). С целью определения влияния длительности безводного периода на беременную, а также для выявления характерных факторов риска все исследуемые в зависимости от длительности безводного периода были разделены на три группы: 1-я группа ($n = 35$) — длительность безводного периода от 12 до 24 часов; 2-я группа ($n = 8$) — длительность безводного периода от 24 до 48 часов и 3-я группа ($n = 39$) — длительность безводного периода от 48 часов и более.

Целевые показатели исследования

Основные показатели исследования

Определены различия в величине индекса массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), менструальной функции (длительность менструации (количество дней); длительность менструального цикла (количество дней); количество теряемой крови в соответствии с опросником NICE (National Institute for Health and Care Excellence), обильные или необильные; болезненность — наличие болей, требующее приема обезболивающих лекарственных средств; регулярность менструального цикла, который в норме составляет 24–38 дней), течение предыдущих беременностей и родов (число всех беременностей, количество беременностей, закончившихся родами, в том числе преждевременными и путем проведения кесарева сечения, искусственными абортами, самопроизвольными выкидышами и внематочной беременностью), лабораторных анализов (общий анализ крови, общий анализ мочи, С-реактивный белок), данных ультразвукового исследования (УЗИ), при проведении которого изучали величину М-эхо (мм) — комплексное понятие, которое включает функциональный слой эндометрия передней и задней стенок полости матки, содержимое полости в сформированных группах. Оценивали вес новорожденного в граммах, длину в см и оценку по шкале АПГАР на 1-й и 5-й минуте в баллах.

Дополнительные показатели исследования

Дополнительный показатель исследования явился маркерным основанием для проведения дальнейших исследований по созданию нейросетевых моделей.

Методы измерения целевых показателей

Из всех отобранных для исследования историй родов у пациенток изучали антропометрические данные (оценивали рост и вес беременных, рассчитывали ИМТ по формуле: вес в кг, деленный на рост в кв. метрах; оценивали репродуктивный анамнез (возраст наступления первой менструации — менархе, лет; длительность менструации,

количество дней выделения крови; длительность менструального цикла, количество дней от первого дня предыдущей до первого дня последующей менструации; количество теряемой крови, считали обильными менструации в соответствии с опросником NICE (National Institute for Health and Care Excellence) [11], во время которых требовалась смена прокладок/тампонов чаще, чем через 3 часа, была зафиксирована ночная смена прокладок и при наличии сгустков более 2,5 см в диаметре; наличие или отсутствие болезненности, последнее считали при наличии использования обезболивающих лекарственных средств; регулярность, которую определяли по длительности менструального цикла от 24 до 38 дней), особенности течения настоящей беременности, ее исходы; данные проведенного лабораторного исследования (изучали по общему анализу крови в динамике уровень эритроцитов, $\times 10^{12}/\text{л}$; лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$; гематокрит, %; уровень гемоглобина, г/л; нейтрофилов $\times 10^9/\text{л}$; уровень С-реактивного белка, мг/л; в общем анализе мочи в динамике учитывали удельный вес). Исследования проведены на аппаратах: анализатор автоматический гематологический «МЕК» 6400 (Nihon Seimitsu Sokki Co., Ltd., Япония); модульная платформа Roche Cobas 8000 (Roche, Швейцария). Ультразвуковое исследование проводили на аппарате ультразвуковом Flex Focus 1202 («Б-К Медикал АпС», Дания) и ProFocus 2202 («Б-К Медикал АпС», Дания). Оценивали по медицинской документации вес в граммах, длину в см, состояние новорожденных по шкале АПГАР на 1 и 5 минутах после рождения в баллах.

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Факторы, которые бы могли исказить результаты, исходно были отнесены к критериям исключения и отсутствовали у исследуемых пациенток.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассматривался.

Статистические методы

Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica 13.3 (Tibco, США). С целью обработки данных и достижения заявленной цели рассчитывали среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (m), в последующем в записи использовали формулу $M \pm m$ в случае соответствия фактического распределения нормальному закону числовых распределений, также рассчитывали медиану (Me), нижнюю и верхнюю квантили [$Q1$, $Q3$] для порядковых числовых распределений или для количественных параметров, не удовлетворяющих нормальному закону распределения. Сравнение групп по количественным показателям, для которых нормальный закон не отклонен по критериям Колмагорова — Смирнова, проведено с использованием параметрического критерия Стьюдента.

³ Ходжаева З. С., Шмаков Р. Г., Адамян Л. В., Артымук Н. В., Башмакова Н. В., Беженарь В. Ф., Белокриницкая Т. Е., Гладкова К. А., Горина К. А., Долгушина Н. В., Костин И. Н., Крутова В. А., Куликов А. В., Малышкина А. И., Мартиросян С. В., Николаева А. В., Перевозкина О. В., Радзинский В. Е., Савельева Г. М., Серов В. Н., Припутневич Т. В., Тетрашвили Н. К., Шабанова Н. Е., Шаолина Р. И., Фаткуллин И. Ф., Филиппов О. С., Шифман Е. М., Цхай В. Б. *Преждевременные роды*. М.: 2024. 66 с.

При несоответствии опытного распределения нормальному распределению исследование проведено с использованием непараметрического критерия Краскела — Уоллиса. Для сравнения групп по категориальным показателям применили многопольные таблицы сопряженности с критериями хи-квадрат Пирсона. Использован общепринятый уровень статистической значимости $p = 0,05^4$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Первоначальному анализу подверглось 1675 историй родов, из числа которых было выбрано 82 (4,9%) истории с ПРПО, которые и составили предмет изучения (рис. 1).

Характеристика выборки (групп) исследования

Критерием Стьюдента между возрастными показателями всех трех групп статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$): средний возраст в 1-й группе составил $28,86 \pm 6,27$ года; во 2-й группе — $32,63 \pm 4,50$ года и в 3-й группе — $31,67 \pm 5,56$ года. Не обнаружено значимых различий и в показателе ИМТ: в 1-й группе он составил $26,38 \pm 5,59$ кг/м²; во 2-й — $26,41 \pm 5,08$ кг/м²; в 3-й группе — $25,98 \pm 4,87$ кг/м².

Основные результаты исследования

Анализ менструальной функции критериями Краскела — Уоллиса или Манна — Уитни показал, что репродуктивный анамнез обследованных беременных не имеет статистически значимых различий медиан ни в возрасте менархе, ни в длительности менструации и менструального цикла (МЦ), ни в длительности бесплодия (табл. 1). Не выявлено отличий между значениями количеств пациентов для сравниваемых групп и в числе беременностей и родов, а также в частоте преждевременных родов (ПР) и числе проведенных операций кесарева сечения (КС), числе внематочных беременностей, искусственных и самопроизвольных абортов (табл. 1). При этом необходимо отметить, что обильные менструации были в 1-й группе у 3 (8,57%) пациенток, во 2-й группе таких пациенток не было, а в 3-й группе у 2-х (5,13%). Практически у всех обследованных менструации были регулярными: в 1-й группе у 32 (91,43%), во 2-й группе у 7 (87,5%) и в 3-й группе у 28 (71,79%). Болезненные менструации отметили 3 (8,57%) беременные в 1-й группе, во 2-й группе — не было беременных с болезненными менструациями и в 3-й группе у 5 (12,82%) пациенток менструации были болезненными.

Анализируя данные, представленные в таблице 1, мы видим, что все показатели репродуктивного здоровья (характеристика менструального цикла, число беременностей и их исходов) не имеют при сравнении в группах статистически значимого отличия. Также не выявлено значимое отличие в числе перенесенных острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ) в анамнезе между клиническими группами. При сравнении групп с ПРПО между собой по количеству перенесенных ОРВИ уровни значимости p критерия Краскела — Уоллиса приняли значение 1,0 — то есть $p > 0,05$.

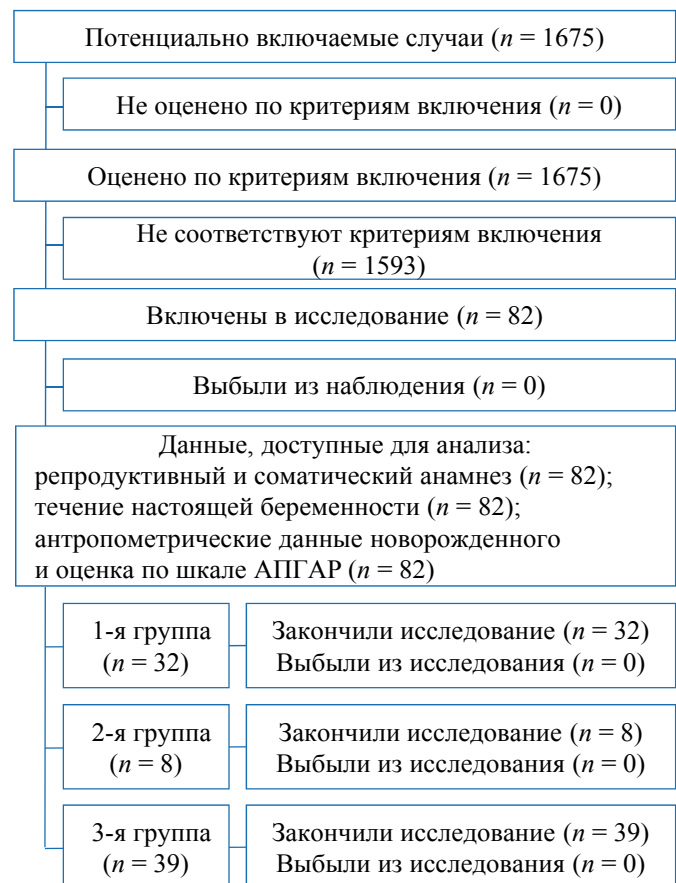


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE).

Fig. 1. Block diagram of the study design

Note: The block diagram was created by the authors (as per STROBE recommendations).

Значимые отличия были выявлены между группами с «менее 24», или группа 1, и «от 48 и более», или группа 3, в медианных значениях для срока родов ($p = 0,024$), при этом между группами с «менее 24» (группа 1) и «от 24 до 48» (группа 2) ($p = 1,0$) и между группами с «от 24 до 48» (группа 2) и «от 48 и более» (группа 3) ($p = 0,781$) значимые отличия отсутствовали (рис. 2).

Так, если доли переболевших и не болевших ветряной оспой для категории «менее 24 часов» (1-я группа) составляют 94,29 и 5,71% соответственно, то для категории «от 48 часов и более» (3-я группа) доли составляют 79,49 и 20,51% соответственно. Еще большее отличие у категории «ПРПО от 24 до 48 часов» (2-я группа) — 62,50% переболели ветряной оспой и 37,50% не болели (табл. 2). Различия долей в группах статистически значимо ($p = 0,025$).

Анализ распространенности соматической патологии среди обследованных беременных не выявил значимых взаимосвязей между группами с ПРПО ни в частоте заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), ни артериальной гипертензией, а также в частоте имеющих наследственно обусловленных тромбофилий, заболева-

⁴ Халафян А. А. Statistica. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. М.: Бином, 2010. 410 с.

Таблица 1. Характеристика репродуктивного анамнеза в группах исследования; $Me [Q1; Q3]$ Table 1. Characteristics of reproductive history in the study groups; $Me [Q1; Q3]$

Показатель	1-я группа ($n = 35$)	2-я группа ($n = 8$)	3-я группа ($n = 39$)	Уровень статистической значимости; p
Менархе, лет	13,0 [12,0; 14,0]	13,0 [12,5; 14,0]	13,0 [12,0; 14,0]	$p^{1-2} = 1,0$ $p^{1-3} = 1,0$ $p^{2-3} = 1,0$
Менструация, дни	5,0 [5,0; 5,0]	4,5 [4,0; 5,5]	5,0 [5,0; 5,0]	$p^{1-2} = 1,0$ $p^{1-3} = 0,884$ $p^{2-3} = 1,0$
Менструальный цикл, дни	28,0 [28,0; 28,0]	28,0 [28,0; 28,0]	28,0 [28,0; 30,0]	$p^{1-2} = 0,315$ $p^{1-3} = 1,0$ $p^{2-3} = 0,455$
Беременностей	2,0 [1,0; 4,0]	2,5 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 4,0]	$p^{1-2} = 1,0$ $p^{1-3} = 1,0$ $p^{2-3} = 1,0$
Из них: родов, абс. число	1,0 [1,0; 3,0]	2,0 [2,0; 2,5]	2,0 [1,0; 3,0]	$p^{1-2} = 0,785$ $p^{1-3} = 0,521$ $p^{2-3} = 1,0$
Преждевременные роды, абс. число	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0; 0]	$p^{1-2} = 1,0$ $p^{1-3} = 1,0$ $p^{2-3} = 1,0$
Кесарево сечение, абс. число	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,5]	0,0 [0,0; 1,0]	$p^{1-2} = 0,672$ $p^{1-3} = 1,0$ $p^{2-3} = 1,0$
Артифициальных аборт, абс. число	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,5]	0,0 [0,0; 0,0]	$p^{1-2} = 1,0$ $p^{1-3} = 1,0$ $p^{2-3} = 1,0$
Самопроизвольных аборт, абсолютное число	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,5]	0,0 [0,0; 1,0]	$p^{1-2} = 1,0$ $p^{1-3} = 1,0$ $p^{2-3} = 1,0$
Внематочная беременность; абсолютное число	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	$p^{1-2} = 1,0$ $p^{1-3} = 1,0$ $p^{2-3} = 1,0$

Примечания: таблица составлена авторами; p^{1-2} — уровень статистической значимости между значениями показателей для 1-й и 2-й групп; p^{1-3} — уровень статистической значимости между значениями показателей для 1-й и 3-й групп; p^{2-3} — уровень статистической значимости между значениями показателей для 2-й и 3-й групп.

Notes: The table was compiled by the authors; p^{1-2} — level of statistical significance between the parameters of Groups 1 and 2; p^{1-3} — level of statistical significance between the parameters of Groups 1 and 3; p^{2-3} — level of statistical significance between the parameters of Groups 2 and 3.

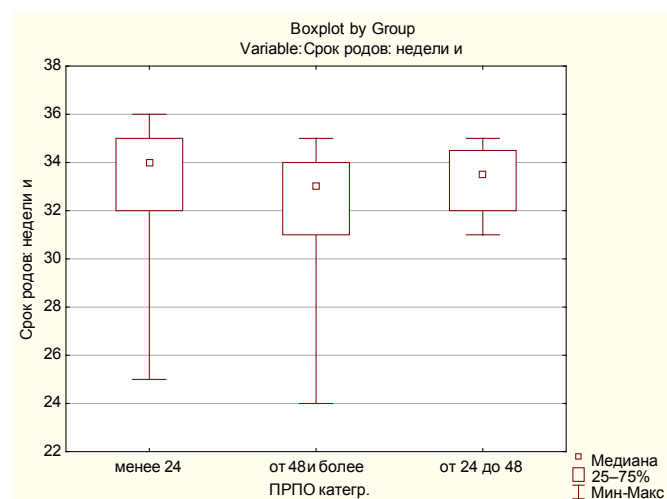


Рис. 2. Медианные значения сроков родов в группах при преждевременном разрыве плодных оболочек

Примечание: рисунок выполнен авторами; менее 24 — группа 1; от 24 до 48 — группа 2; от 48 — группа 3. Сокращение: ПРПО — преждевременный разрыв плодных оболочек.

Fig. 2. Median pregnancy duration in the groups of women with preterm prelabor rupture of membranes

Note. The figure was created by the authors; Group 1 (less than 24 hours); Group 2 (from 24 to 48 hours); Group 3 (48 hours or more). Abbreviation: ПРПО — preterm prelabor rupture of membranes.

Таблица 2. Количество пациентов с перенесенной ветряной оспой и их доля в группах с преждевременным разрывом плодных оболочек

Table 2. Number of patients having a previous history of chickenpox and their proportion in the groups with preterm prelabor rupture of membranes

Группы	Болевших ветряной оспой (n/%)	Не болевших ветряной оспой (n/%)	Всего в группе (n/%)
Группа 1 (n = 35)	33/94,29	2/5,71	35/100
Группа 2 (n = 8)	5/62,50	3/7,50	8/100
Группа 3 (n = 39)	31/79,49	8/20,51	39/100
Всего во всех группах	69	13	82
По критерию хи-квадрат	$p = 0,047$		

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: The table was compiled by the authors.

Таблица 3. Количество пациентов с заболеваниями дыхательной системы и их доля в группах с преждевременным разрывом плодных оболочек

Table 3. Number of patients with respiratory diseases and their proportion in the groups of patients with preterm prelabor rupture of membranes

Группы	Имеющие заболевания дыхательной системы (n/%)	Не имеющие заболеваний дыхательной системы (n/%)	Всего в группе (n/%)
Группа 1 (n = 35)	35/100,00	0/0,00	35/100
Группа 2 (n = 8)	6/75,00	2/25,00	8/100
Группа 3 (n = 39)	36/92,31	3/7,69	39/100
Всего во всех группах	77	5	82
По критерию хи-квадрат	$p = 0,025$		

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: The table was compiled by the authors.

ний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), эндокринной системы, в том числе гипотиреоза и сахарного диабета 2-го типа, имеющих избыточный вес и ожирение, заболевания опорно-двигательного аппарата, нервной системы, патологии кожной системы и молочных желез.

Доля имеющих заболевания дыхательной системы в 1-й группе составила 0%, не заболевших — 100%, несколько больше доля заболевших и меньше для не заболевших в 3-й группе — 7,69 и 92,31% соответственно, и значительно больше для заболевших и меньше для не заболевших во 2-й группе — 25 и 75% соответственно (табл. 3). Различия долей в группах статистически значимы ($p = 0,025$).

Известно, что нормальное течение беременности зависит напрямую от функционального состояния дыхательной системы. При заболеваниях дыхательной системы у 36% беременность сопровождается угрозой ее прерывания, приводит к воспалительным изменениям в плодных оболочках, способствует развитию маловодия у 8% и многоводия у 18%⁵ [8, 9]. При этом для беременных с заболеваниями дыхательной системы характерен возраст старше 30 лет, частота преждевременных родов до 6,7%, причем от тяжести течения заболеваний органов дыхания это не зависит [10].

Статистически значимое различие в частотах беременностей с курением также выявлена между группами с ПРПО.

Выяснение личного анамнеза показало, что в 1-й группе курили 8,57% беременных, в 3-й группе — 5,13%, но значительно больше курящих выявлено во 2-й группе — 37,5% (табл. 4). Различия долей в группах статистически значимо ($p = 0,019$).

Проведенный сбор анамнеза по курению партнеров (отцов) показал наличие значимой взаимосвязи между клиническими группами с ПРПО у беременных и курением отцов (табл. 5). Различия долей в группах статистически значимы ($p = 0,013$).

Как видно из таблицы 5, меньше всего курящих отцов в 3-й группе, их процент составил 5,13%, больше во 2-й группе — 25% и еще больше в 1-й группе, где частота курения отцов — 31,43%.

При сравнении данных, представленных в таблицах 4 и 5, видно, что по интенсивности курение отцов и матерей категории ПРПО отличаются. В то же время табакокурение, по данным В. Е. Радзинского и соавт., увеличивает частоту угрозы прерывания беременности как у курящих, так и у тех, кто прекратил курение во время беременности по триместрам (по мере прогрессирования

⁵ Нахамчен Л. Г. Функция внешнего дыхания во время беременности у здоровых женщин и с неспецифическими заболеваниями органов дыхания. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2001;8:64–69.

Избасарова Б. А., Койжигитова Д. Б., Кулмырзаева Ж. П., Моминходжаева Г. Х., Ташметова М. А., Нургалиева Л. И., Иманбаева Ж. А., Алтаева Р. А. Особенности влияния хронических заболеваний легких на беременность. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2015;1: 263–266.

Таблица 4. Количество курящих беременных и их доля в группах с преждевременным разрывом плодных оболочек
Table 4. Number of smoking pregnant women and their proportion in the groups with preterm prelabor rupture of membranes

Группы	Не курящих (n/%)	Курящих (n/%)	Всего в группе (n/%)
Группа 1 (n = 35)	32/91,43	3/8,57	35/100
Группа 2 (n = 8)	5/62,50	3/37,50	8/100
Группа 3 (n = 39)	37/94,87	2/5,13	39/100
Всего во всех группах	74	8	82
По критерию хи-квадрат	$p = 0,019$		

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: The table was compiled by the authors.

Таблица 5. Количество курящих партнеров (отцов ребенка) и их доля в группах с преждевременным разрывом плодных оболочек

Table 5. Number of smoking partners (fathers) and their proportion in the groups with preterm prelabor rupture of membranes

Группы	Не курящих (n/%)	Курящих (n/%)	Всего в группе (n/%)
Группа 1 (n = 35)	24/68,57	11/31,43	35/100
Группа 2 (n = 8)	6/75,00	2/25,00	8/100
Группа 3 (n = 39)	37/94,87	2/5,13	39/100
Всего во всех группах	67	15	82
По критерию хи-квадрат	$p = 0,013$		

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: The table was compiled by the authors.

беременности) от 1,8 до 3 раз⁶ [12, 13], что способствует ПРПО.

Проанализирована частота аллергии среди беременных всех клинических групп: в 1-й группе аллергия была у 5,71% (2 беременные), во 2-й группе у 12,5% (1) и в 3-й группе у 10,26% (4). Наличие аллергенов снижает адаптационные механизмы и может способствовать как угрозе прерывания беременности, так и манифестации заболеваний дыхательной системы и способствовать ПРПО, хотя по мнению некоторых авторов не влияет на течение беременности⁷ [14, 15].

Анализ гинекологической патологии в группах беременных показал, что доброкачественные заболевания шейки матки в 1-й группе выявлены у 12 (34,29%), в 3-й группе у 13 (33,33%), а во 2-й группе данная патология отсутствовала. Из числа беременных 3-й группы у 5 (12,8%) в анамнезе проведена конизация шейки матки по поводу дисплазии средней степени, что способствует ПРПО в соответствии с данными литературы [16]. Также анализировали частоту гинекологической патологии в группах: миома матки, генитальный эндометриоз, синдром поли-

кистозных яичников (СПЯ), воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), бактериальный вагиноз, цервицит и вагинит, частота бесплодия и число операций на органах малого таза. При этом гинекологическая патология в 1-й группе была выявлена у 19 (54,29%) беременных, во 2-й группе у 6 (75,0%) и в 3-й группе у 23 (58,97%). Инфекционные причины ПРПО являются прогнозируемыми и предотвратимыми, что, несомненно, является основой для создания алгоритма по ведению данной когорты пациенток после родоразрешения.

Как уже упоминалось выше, все беременности наступили самостоятельно. Особое внимание уделено течению настоящей беременности в клинических группах. На фоне беременности обострение инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) в 1-й группе обнаружено у 9 (25,71%) беременных, во 2-й группе у 1 (12,5%) и в 3-й группе у 8 (20,51%). Вульвовагинальный кандидоз сопровождал беременность у 3 (8,57%) пациенток в 1-й группе и у 7 (17,95%) в 3-й группе. Бактериальный вагиноз зафиксирован во всех трех группах: в 1-й у 3 (8,57%) беремен-

⁶ Радзинский В. Е., Семятов С. Д., Тотчиев Г. Ф., Шишкин Е. А. Табакокурение и беременность. *Вестник РУДН, серия Медицина*. 2009;7:334–340.
Васильева А. А., Хакимова Р. Ф. Тактика ведения больных аллергическим ринитом в период беременности. *Вестник современной клинической медицины*. 2015;2:82–88.

Луус Л. В. Аллергия и беременность. Лекция для врачей. *Доктор Ру*. 2011;3:36–43.

⁷ Нахамчен Л. Г. Функция внешнего дыхания во время беременности у здоровых женщин и с неспецифическими заболеваниями органов дыхания. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2001;8:64–69.

Избасарова Б. А., Койжигитова Д. Б., Кулмырзаева Ж. П., Моминходжаева Г. Х., Ташметова М. А., Нурғалиева Л. И., Иманбаева Ж. А., Алтаева Р. А. Особенности влияния хронических заболеваний легких на беременность. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2015;1: 263–266.

ных, во 2-й у 2 (25,0%) и в 3-й также у 3 (7,69%) беременных. Практически с одинаковой частотой во всех группах встречался вагинит: в 1-й группе — у 4 (11,43%) беременных, во 2-й группе у 1 (10,26%) и в 3-й группе также у 4 (10,26%) беременных.

При этом необходимо отметить, что общая частота заболеваний на фоне настоящей беременности была высокой, хотя и без статистического отличия между группами: в 1-й группе у 25 (71,43%), во 2-й группе у 6 (75,0%) и в 3-й группе у 33 (84,62%), что говорит о неблагоприятном фоне настоящей беременности, которая закончилась ПРПО.

Большая роль при пролонгировании беременности отводится степени тяжести проявления анемии [17]. Исследование показало, что частота ее в 1-й группе составила 25,71% (9 беременных), во 2-й группе 37,5% (3 беременных) и в 3-й группе 43,59% (17 беременных). Наличие анемии у каждой третьей (29 беременных — 35,4%) из числа всех обследованных беременных повышает риски ПРПО, на что в своей статье с соавторами указала Л. Д. Белоцерковцева [18].

Частота гестационного сахарного диабета (ГСД) на фоне настоящей беременности составила в 3-й группе 25,64% (10 беременных), во 2-й группе ГСД не выявлено, а в 1-й группе — 14,29% (5 беременных). Гестационный сахарный диабет среди всех беременных с ПРПО выявлен у 18,3% (15 беременных), то есть каждая пятая беременная с ПРПО страдала ГСД.

Практически у половины беременных 1-й группы (15–42,86%) и большей половины 3-й группы (22–56,41%) была угроза прерывания беременности, менее часто (у 2-х — 25,0%) угроза прерывания была среди беременных 2-й группы. Чаще всего угроза прерывания в I триместре была в 3-й группе: у 18 беременных (46,15%), при этом выявлено значимое отличие между 1-й и 3-й группами ($p = 0,025$) и 2-й и 3-й группами ($p = 0,023$). Таким образом, чем чаще наблюдалась угроза прерывания беременности в I триместре, тем длительнее был безводный промежуток. Во II триместре угроза прерывания была чаще в 1-й группе — у 7 беременных (20,0%) и в III триместре, также как и в I триместре, чаще в 3-й группе — у 6 (15,38%) беременных. Таким образом, угроза прерывания

беременности на разных сроках гестации более присуща пациенткам 3-й группы (с длительностью безводного периода от 48 часов и более). Всего стационарное лечение по поводу угрозы прерывания беременности, получали 22 беременные, что составило 26,8%. Необходимо отметить, что среди беременных 1-й и 3-й групп выявлена истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН): в 1-й группе у 4 (11,43%) и в 3-й группе у 6 (15,38%). Сопутствовала беременности во всех группах артериальная гипертензия, которая диагностирована у 4 (4,9%) пациенток, гестационный пиелонефрит был у 5 (6,1%), а хроническая плацентарная недостаточность с нарушением гемодинамики — у 16 (19,5%) из числа всех беременных.

Изучены результаты общего анализа крови (ОАК), общего анализа мочи (ОАМ) и уровня С-реактивного белка (СРБ). Проведено сравнение показателей крови при поступлении в стационар и после родов (табл. 6). В большинстве случаев по критерию Вилкоксона изменения были статистически значимы ($p < 0,05$). Как видно из таблицы 6, во всех трех группах снизились абсолютные показатели лейкоцитов крови (1-я группа $p < 0,001$ при сравнении до и после родов; 2-я группа $p = 0,017$ и 3-я группа $p < 0,001$ соответственно), эритроцитов (1-я группа $p = 0,051$ при сравнении до и после родов; 2-я группа $p = 0,327$ и 3-я группа $p = 0,001$ соответственно), гемоглобина (1-я группа $p = 0,021$ при сравнении до и после родов; 2-я группа $p = 0,327$ и 3-я группа $p = 0,001$ соответственно), гематокрита (1-я группа $p = 0,087$ при сравнении до и после родов; 2-я группа $p = 0,484$ и 3-я группа $p = 0,012$ соответственно), нейтрофилов (1-я группа $p < 0,001$ при сравнении до и после родов; 2-я группа $p = 0,017$ и 3-я группа $p < 0,001$ соответственно). При этом показатель СРБ вырос во всех группах (1-я группа $p < 0,001$ при сравнении до и после родов; 2-я группа $p = 0,025$ и 3-я группа $p = 0,001$ соответственно).

Анализируя показатели ОАМ, используя критерий Краскала — Уоллиса выявили статистически значимое различие в удельном весе мочи после свершившихся родов между группой «менее 24» (группа 1) и группой «от 24 до 48» (группа 2) ($p = 0,026$), которое отсутствовало при поступлении (рис. 3).

Таблица 6. Средние значения ($M \pm m$) показателей крови в группах исследования до и после родов

Table 6. Mean blood count levels ($M \pm m$) in the study groups prior to and after delivery

Показатели	Группа 1 ($n = 35$)		Группа 2 ($n = 8$)		Группа 3 ($n = 39$)	
	До родов	После родов	До родов	После родов	До родов	После родов
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	12,68 $\pm$ 3,41	9,79 $\pm$ 1,84*	12,97 $\pm$ 4,08	9,64 $\pm$ 1,67**	13,90 $\pm$ 3,45	10,38 $\pm$ 2,99*
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,96 $\pm$ 0,39	3,81 $\pm$ 0,45**	3,83 $\pm$ 0,40	3,70 $\pm$ 0,53	3,85 $\pm$ 0,36	3,55 $\pm$ 0,51**
Гемоглобин, г/л	115,54 $\pm$ 12,21	111,0 $\pm$ 14,16**	115,63 $\pm$ 15,47	110,38 $\pm$ 17,20	115,28 $\pm$ 11,15	106,36 $\pm$ 18,33**
Гематокрит, %	34,22 $\pm$ 3,16	33,21 $\pm$ 4,16	33,83 $\pm$ 3,85	32,49 $\pm$ 5,51	33,66 $\pm$ 2,82	31,47 $\pm$ 5,37**
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	16,78 $\pm$ 18,08	7,64 $\pm$ 1,79*	11,68 $\pm$ 3,99	6,73 $\pm$ 1,64**	11,51 $\pm$ 3,98	11,51 $\pm$ 3,98*
СРБ, мг/л	9,94 $\pm$ 7,20	39,51 $\pm$ 3,79*	8,61 $\pm$ 3,50	31,76 $\pm$ 20,50**	10,63 $\pm$ 8,88	29,14 $\pm$ 28,11**

Примечания: таблица составлена авторами; уровень значимости различий между значениями показателей до и после родов: * $p < 0,001$; ** $p < 0,05$. Сокращение: СРБ — С реактивный белок.

Notes: The table was compiled by the authors; significance of differences between the parameters prior to and after delivery: * $p < 0,001$; ** $p < 0,05$. Abbreviations: СРБ — C-reactive protein.

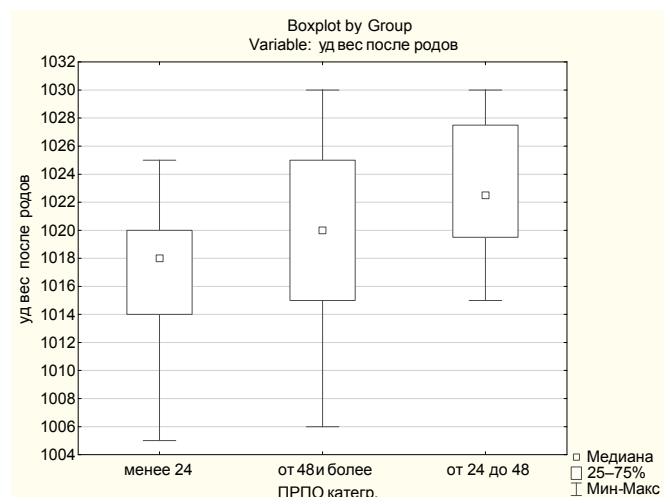


Рис. 3. Медианные значения удельного веса мочи после родов в группах

Примечания: рисунок выполнен авторами; менее 24 — группа 1; от 24 до 48 — группа 2; от 48 и более — группа 3. Сокращение: ПРПО — преждевременный разрыв плодных оболочек.

Fig. 3. Median urine specific gravity after delivery in the groups

Notes: The figure was created by the authors; Group 1 (less than 24 hours); Group 2 (from 24 to 48 hours); Group 3 (48 hours or more). Abbreviation: ПРПО — preterm prelabor rupture of membranes.

При стабильных показателях удельного веса в 1 и 3 группах, с некоторым незначимым снижением, во 2 группе отмечено повышение удельного веса с $1016,88 \pm 2,59$ до $1023,00 \pm 5,40$. Это может быть следствием появления кетоислоты или белка при воспалении, что сочетается с увеличением уровня СРБ (табл. 6).

Надо отметить, что антибиотики были назначены всем беременным 3-й группы (при безводном периоде 48 часов

и более) и 2-й группы (безводный период от 24 до 48 часов), а в 1 группе антибиотики были назначены только 7 (20,0%) беременным, что, возможно, повлияло на уровень СРБ в 1-й группе, который статистически значимо повысился после родов.

Важным методом, характеризующим состояние полости матки в послеродовом периоде, являются данные проведенного ультразвукового исследования (УЗИ), при котором анализируется величина М-эхо. Измерения М-эхо проводили на третьи сутки послеродового периода, и они были проведены в различных отделах полости матки: в верхней трети (в/3), средней трети (с/3) и нижней трети (н/3), полученные данные представлены в таблице 7.

Приведенные в таблице 7 данные и их анализ показал, что в основном группы однородны (сходны) по количественным и качественным показателям. Субинволюция матки в послеродовом периоде была из числа всех обследованных родильниц у 8,53% (7 пациенток), без статистической разницы между группами, лохиометра у 15,85% (13 пациенток), также без значимой статистической разницы.

В имеющихся в открытом доступе научных исследованиях есть данные об изучении состояния плодов и новорожденных при ПРПО [18]. Показано влияние ПРПО на состояние детей: это маловесные новорожденные, причем, чем более длительным был безводный период, тем меньший вес фиксируется после рождения. Проведенная оценка состояния новорожденных по группам (табл. 8) показала, что особой разницы в весе и длине при рождении между группами не отмечено, хотя дети и имели недостаточный вес (Me веса во всех группах был ниже 2500 г), который становился все меньше по мере увеличения длительности безводного периода. Средняя оценка по шкале АПГАР на 1-й и 5-й минутах не превышала 7,5 и 8 баллов соответственно, что, естественно, отягощает послеродовое течение неонатального периода, проявляясь зачастую пневмонией у новорожденных.

Таблица 7. Показатели М-эхо ($M \pm m$) полости матки (по данным ультразвукового исследования)

Table 7. Endometrial echo ($M \pm m$) of the uterine cavity (as per ultrasound)

Показатель М-эха	Группа 1 (n = 35)	Группа 2 (n = 8)	Группа 3 (n = 39)	Уровень статистической значимости; p
в/3, мм	$7,37 \pm 1,33$	$7,75 \pm 3,15$	$6,26 \pm 2,23$	$p^{1-2} = 1,0$ $p^{1-3} = 0,012$ $p^{2-3} = 0,172$
с/3, мм	$8,29 \pm 0,87$	$9,5 \pm 3,74$	$7,66 \pm 2,66$	$p^{1-2} = 1,0$ $p^{1-3} = 0,598$ $p^{2-3} = 0,351$
н/3, мм	$10,34 \pm 5,62$	$11,5 \pm 3,59$	$8,84 \pm 2,64$	$p^{1-2} = 0,633$ $p^{1-3} = 0,774$ $p^{2-3} = 0,157$

Примечания: p^{1-2} — уровень статистической значимости между значениями показателей для 1-й и 2-й групп; p^{1-3} — уровень статистической значимости между значениями показателей для 1-й и 3-й групп; p^{2-3} — уровень статистической значимости между значениями показателей для 2-й и 3-й групп. Сокращения: в/3 — верхняя треть полости матки; с/3 — средняя треть полости матки; н/3 — нижняя треть полости матки.

Notes: p^{1-2} — level of statistical significance between the parameters of Groups 1 and 2; p^{1-3} — level of statistical significance between the parameters of Groups 1 and 3; p^{2-3} — level of statistical significance between the parameters of Groups 2 and 3. Abbreviations: в/3 — upper third of the uterine cavity; с/3 — middle third of the uterine cavity; н/3 — lower third of the uterine cavity.

Таблица 8. Оценка состояния новорожденных в исследуемых группах

Table 8. Health status assessment of newborns in the study groups

Показатель	Группа 1 (n = 35)	Группа 2 (n = 8)	Группа 3 (n = 39)	Уровень статистической значимости; p
Вес, г ($M \pm m$)	2208,29 $\pm$ 745,28	2146,25 $\pm$ 562,75	1923,08 $\pm$ 612,78	$p^{1-2} = 1,0$ $p^{1-3} = 0,081$ $p^{2-3} = 0,720$
Длина, см ($M \pm m$)	44,11 $\pm$ 6,71	44,25 $\pm$ 4,56	43,80 $\pm$ 4,83	$p^{1-2} = 1,0$ $p^{1-3} = 1,0$ $p^{2-3} = 1,0$
АПГАР 1-я минута, баллы ($Me [Q1; Q3]$)	6,0 [5,0; 8,0]	7,5 [6,5; 8,0]	7,0 [6,0; 8,0]	$p^{1-2} = 0,322$ $p^{1-3} = 0,601$ $p^{2-3} = 1,0$
АПГАР 5-я минута, баллы ($Me [Q1; Q3]$)	7,0 [6,0; 8,0]	8,0 [7,0; 8,0]	7,0 [7,0; 8,0]	$p^{1-2} = 0,568$ $p^{1-3} = 0,962$ $p^{2-3} = 1,0$

Примечание: p^{1-2} — уровень статистической значимости между значениями показателей для 1-й и 2-й групп; p^{1-3} — уровень статистической значимости между значениями показателей для 1-й и 3-й групп; p^{2-3} — уровень статистической значимости между значениями показателей для 2-й и 3-й групп.

Notes: p^{1-2} — level of statistical significance between the parameters of Groups 1 and 2; p^{1-3} — level of statistical significance between the parameters of Groups 1 and 3; p^{2-3} — level of statistical significance between the of parameters for Groups 2 and 3.

Отсутствовали статистически значимые различия между группами по частоте пневмоний у новорожденных, в 1-й группе она составила 54,29% (19 детей), во 2-й группе 37,5% (3 ребенка) и в 3-й группе 43,59% (17 новорожденных), всего с пневмонией было 39 детей (47,56%). Таким образом, несмотря на антибиотикотерапию, частота пневмоний у новорожденных была высокой, что потребовало усилий в постнатальном периоде со стороны неонатологов для разрешения заболевания и реабилитации новорожденных.

Дополнительные результаты исследования

Дополнительным результатом исследования явилось создание при помощи нейронных сетей прогностической модели. Взяв за основу данные проведенного исследования, мы создали нейросетевую модель (рис. 4), которая помогает спрогнозировать течение последующих беременностей и выявить группу пациенток, которым необходима акушерская реабилитация, так как известно, что именно ПРПО в предыдущих родах увеличивает достоверно ча-

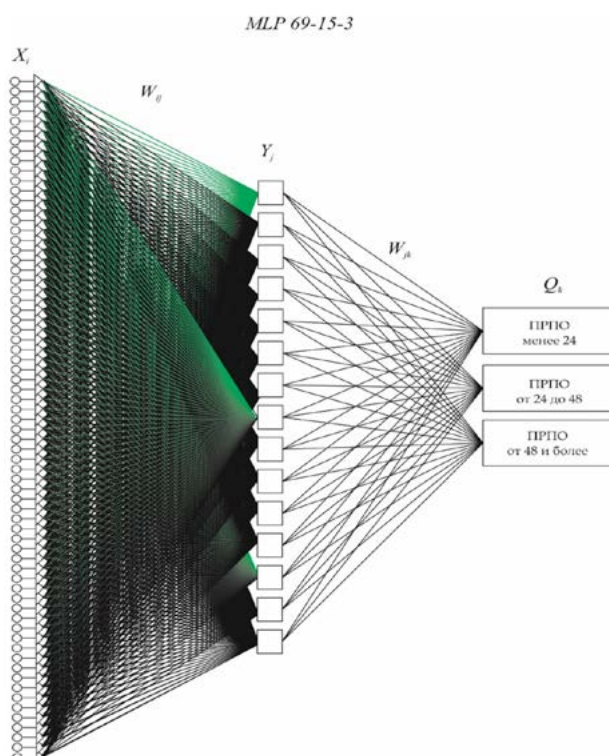


Рис. 4. Архитектура нейронной сети MLP 69-15-3

Примечания: рисунок выполнен авторами. Сокращения: MLP (multilayer perceptron, многослойный перцептрон) — тип нейронной сети; 69 — количество нейронов входного слоя, определяется суммой числа количественных предикторов модели и значений, принимаемых категориальными предикторами; 15 — число нейронов внутреннего слоя; 3 — количество нейронов выходного слоя, определяется числом прогнозируемых групп; X_i ($i=1, \dots, 69$), Y_j ($j=1, \dots, 15$), Q_k ($k=1, \dots, 3$) — обозначение нейронов входного, внутреннего и выходного слоя; W_{ij} , W_{jk} — веса нейронных связей входного и внутреннего слоя, внутреннего и выходного слоя. ПРПО — преждевременный разрыв плодных оболочек.

Fig. 4. Architecture of the MLP 69-15-3 neural network

Notes: The figure was created by the authors. Abbreviations: MLP (multilayer perceptron) — type of the neural network; 69 — number of input neurons determined by the sum of the number of quantitative predictors of the model and values taken by categorical predictors; 15 — number of inner neurons; 3 — number of output neurons determined by the number of predicted groups; X_i ($i=1, \dots, 69$), Y_j ($j=1, \dots, 15$), Q_k ($k=1, \dots, 3$) — designations of input, inner, and output neurons; W_{ij} , W_{jk} — weights of neural connections between input and inner layers, as well as inner and output layers. ПРПО — preterm prelabor rupture of membranes.

стоту данной патологии при последующих беременностях [16], что требует разработки плана профилактических мероприятий.

Получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2024616463, 20.03.2024 (Акинъшина В. А., Атагой С. С., Пенжоян Г. А., Карахалис Л. Ю., Халафян А. А. «Программа прогнозирования течения беременности и родов при различной длительности безводного периода нейронными сетями»), которая имеет простой и понятный интерфейс и доступна для работы на персональном компьютере.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что угроза прерывания беременности в I триместре, наличие анемии, заболеваний органов дыхания ассоциируются с более длительным безводным периодом и родоразрешением в ранние сроки беременности, с 22-й по 28-ю неделю (экстремально ранние преждевременные роды). Изучение лабораторных показателей показало, что статистически значимо после родов уменьшаются показатели общего анализа крови: гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, эритроциты и нейтрофилы при статистически значимом повышении уровня С-реактивного белка. Имеется умеренная корреляционная связь длительности безводного периода с показателями М-эха на третьи сутки после родов по данным УЗИ, что подтверждает роль воспаления в развитии преждевременной родовой деятельности.

Ограничения исследования

Не выявлены.

Интерпретация результатов исследования

Поиск предикторов ПРПО, которые влияют на длительность безводного периода, показал, что преждевременный разрыв плодных оболочек у беременных не связан с их возрастом, ИМТ. Не выявлено отличий также и в репродуктивном анамнезе (менструальный цикл, количество беременностей и ее исходы) между группами, имеющими различный по длительности безводный период. При этом значимые отличия между группами были выявлены в сроках родов: между беременными с безводным периодом от 12 до 24 часов (1-я группа) и беременными с безводным периодом свыше 48 часов (3-я группа) — $p = 0,024$. При этом отсутствовало статистически значимое отличие между 1-й и 2-й группами ($p = 1,0$), а также 2-й и 3-й груп-

пами ($p = 0,781$). Аналогичных исследований в доступной литературе мы не встретили.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что для безводного периода длительностью более 48 часов при ПРПО характерны более ранние роды, вплоть до экстремально низких (менее 28 недель гестации), в сравнении с теми группами, которые имели длительность безводного периода менее 48 часов. Так, во 2-й группе не было родов до 28 недель, а в 1-й группе минимальный срок родов с ПРПО был 25 недель и в 3-й группе — 24 недели (экстремально ранние роды).

Особое внимание хотелось бы обратить на тот факт, что беременные с ПРПО в зависимости от длительности безводного периода отличаются по частоте заболеваний органов дыхания, что способствует, согласно данным литературы^{8,9} [8, 9], повышению частоты угрозы прерывания беременности более чем на 30 %, а также приводит к воспалительным изменениям в плодных оболочках, способствуя развитию ПРПО, маловодия и многоводия, что нашло отражение в исследованиях Е. Б. Ефимкова и соавт. (2024) [10]. Не до конца исследована роль анемии беременных при ПРПО: мы получили данные, что ее частота высока во всех группах, но особенно в 3-й группе (длительность безводного периода более 48 часов — анемия была выявлена у 43,59 %), при этом в 1-й и во 2-й группах частота ее была 25,71 и 37,50 % соответственно, что совпадает с ранее полученными данными^{9,10} [18–21]. Важным фактором является курение отца^{9,10} [13], что в определенной мере влияет вместе с материнскими факторами на вес новорожденного. Выявлено, что чаще всего угроза прерывания настоящей беременности была у пациенток 3-й группы, показатели которой составили 56,41 %, что, по всей видимости, и определило наиболее ранние сроки родов именно в 3-й группе, значимо отличающиеся от срока родов в 1-й группе ($p = 0,024$).

Результаты анализа крови в динамике показали, что уровень С-реактивного белка во всех группах после родов был выше по сравнению с исходными показателями: в 1-й группе $p < 0,001$ при сравнении до и после родов; во 2-й группе $p = 0,025$ и в 3-й группе $p = 0,001$ соответственно. Наиболее высоким СРБ оказался в 1-й группе, где только у 20,0 % проводилась терапия антибиотиками. Обращает на себя внимание уровень нейтрофилов, который снизился во всех группах после родов при сравнении с исходными показателями: 1-я группа $p < 0,001$ при сравнении до и после родов; 2-я группа $p = 0,017$ и 3-я группа $p < 0,001$ соответственно. Статистически значимое умень-

⁸ Нахамчен Л. Г. Функция внешнего дыхания во время беременности у здоровых женщин и с неспецифическими заболеваниями органов дыхания. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2001;8:64–69.

Избасарова Б. А., Койжигитова Д. Б., Кулмырзаева Ж. П., Моминходжаева Г. Х., Ташметова М. А., Нургалиева Л. И., Иманбаева Ж. А., Алтаева Р. А. Особенности влияния хронических заболеваний легких на беременность. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2015;1:263–266.

Аргымуков Н. В., Елизарова Н. Н. Факторы риска преждевременного 5 разрыва плодных оболочек у женщин с преждевременными родами в Кемеровской области. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2016;1 (2):6–11.

⁹ Радзинский В. Е., Семятов С. Д., Тотчиев Г. Ф., Шишкин Е. А. Табакокурение и беременность. *Вестник РУДН, серия Медицина*. 2009;7:334–340.

¹⁰ Васильева А. А., Хакимова Р. Ф. Тактика ведения больных аллергическим ринитом в период беременности. *Вестник современной клинической медицины*. 2015;2:82–88.

Лусс Л. В. Аллергия и беременность. Лекция для врачей. *Доктор Рю*. 2011;3:36–43.

шение уровня нейтрофилов явилось результатом снижения адаптационных защитных сил организма. Это подтверждается также низким весом новорожденных (менее 2500 г) и высокой частотой у них врожденных пневмоний, которая была у 47,56% обследованных детей.

Созданная и зарегистрированная программа на основе полученных данных позволила выделить группы пациенток, которым необходима послеродовая реабилитация, а также подготовка к последующим беременностям путем модификации подхода по ведению пациенток в интергенетическом интервале.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для беременных с ПРПО характерно различие в сроке родов между 1 и 3 группами: экстремально ранние и ранние роды происходят при безводном периоде более 48 часов. Выявлено влияние на ПРПО заболеваний дыхательной системы; с увеличением длительности безводного периода

да повышается частота и тяжесть анемии, курение отца вместе с неблагоприятными материнскими факторами влияет на вес плода. Длительность безводного периода зависит от угрозы прерывания беременности в I триместре. Несмотря на использование антибиотиков во 2-й и 3-й группах, уровень СРБ был повышен в послеродовом периоде чаще в 1-й группе, так как 80% беременных данной группы не получали антибиотики. На фоне увеличения длительности безводного периода отмечено повышение частоты заболеваемости пневмонией у новорожденных, которое достигло 48%. Таким образом, детальный анализ соматического и репродуктивного анамнеза, течения настоящей беременности и оценка здоровья новорожденных являются краеугольным камнем в разработке программы для групп пациенток, имеющих в анамнезе преждевременный разрыв плодных оболочек и нуждающихся в акушерской реабилитации в интергенетическом интервале.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Jena BH, Biks GA, Gete YK, Gelaye KA. Incidence of preterm premature rupture of membranes and its association with inter-pregnancy interval: a prospective cohort study. *Sci Rep.* 2022;12(1):5714. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09743-3>
2. Kim MS, Kim S, Seo Y, Oh MY, Yum SK. Impact of preterm premature rupture of membranes and oligohydramnios on in-hospital outcomes of very-low-birthweight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2023;36(1):2195523. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2195523>
3. Boettcher LB, Clark EAS. Neonatal and Childhood Outcomes Following Preterm Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020;47(4):671–680. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2020.09.001>
4. Herzlich J, Mangel L, Halperin A, Lubin D, Marom R. Neonatal outcomes in women with preterm premature rupture of membranes at periviable gestational age. *Sci Rep.* 2022;12(1):11999. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16265-5>
5. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthé E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, Beucher G, Charlier C, Cazanave C, Delorme P, Garabédian C, Azria E, Tessier V, Sénat MV, Kayem G. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;236:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.02.021>
6. Sklar A, Sheeder J, Davis AR, Wilson C, Teal SB. Maternal morbidity after preterm premature rupture of membranes at <24 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(4):558.e1–558.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.10.036>
7. Feduniw S, Gaca Z, Malinowska O, Brunets W, Zgliczyńska M, Włodarczyk M, Wójcikiewicz A, Ciebia M. The Management of Pregnancy Complicated with the Previably Preterm and Preterm Premature Rupture of the Membranes: What about a Limit of Neonatal Viability?—A Review. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(8):2025. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12082025>
8. Castro PT, Matos AP, Heron W, Looes FPP, Tonni G, Araujo Junior E. Covid-19 and pregnancy: An Overview. *Rev Bras Ginecol obstet.* 2020;42:07:420–426. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713408>
9. Rasmussen SA, Smulian JG, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222:5:415–426. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.17>
10. Ефимкова Е.Б., Новикова С.В., Дулаева Е.В., Игнатьева М.А., Бирюкова Н.В., Федотова А.В., Будыкина Т.С., Бочарова И.И., Климова И.В., Пельше Э.В. Острые респираторные инфекции у беременных с заболеваниями органов дыхания. *Акушерские и перинатальные исходы. Российский вестник акушера-гинеколога.* 2024;24(1):76–82. <https://doi.org/10.17116/rosakush20242401176>
11. Ефимкова ЕБ, Novikova SV, Dulaeva EV, Ignat'eva MA, Biryukova NV, Fedotova AV, Budykina TS, Bocharova II, Klimova IV, Pel'she EV. Acute respiratory infections in pregnant women with respiratory diseases. Obstetric and perinatal outcomes. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2024;24(1):76–82 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20242401176>
12. Чурсина О.А., Константинова О.Л., Сенникова Ж.В., Демина Л.М., Логинова Е.А., Влияние активного и пассивного курения на течение беременности и родов. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2019;19(4):47–52. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191904147>
13. Чурсина ОА, Konstantinova OD, Sennikova ZhV, Demina LM, Loginova EA Effects of active and passive smoking on pregnancy and children. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2019;19(4):47–52 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20191904147>
14. Киселева Л.Г., Васильева С.Н., Кожевников Е.Д., Соловьева А.С., Бессолова Н.А. Потребление никотинсодержащей продукции женщинами в период беременности. *Профилактическая медицина.* 2023;26(1):80–84. <https://doi.org/10.17116/profmed20232601180>
15. Киселева ЛГ, Vasilieva SN, Kozhevnikov ED, Solovyova AS, Bessolova NA. Cimpsumption of nicotine-containing products by women during pregnancy. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2023;26(1):80–84 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20232601180>
16. Передкова Е.В., Себекина О.В. Влияние беременности на течение аллергических заболеваний. *Эффективная фармакотерапия.* 2019;15(37):18–26. <http://dx.doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-37-18-26>
17. Передкова YeV, Sebekina OV. The Effect of Pregnancy on the Course of Allergic Diseases. *Effective Pharmacotherapy.* 2019;15(37):18–26 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-37-18-26>
18. Клеменов А.В. Тактика лечения аллергических заболеваний во время беременности. *Лечебное дело.* 2021;1:25–30. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12287>
19. Клеменов AV. Treatment Strategy in Allergie Diseases in Pregnancy. *Lechebnoe Delo.* 2021;1:25–30 (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12287>
20. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol.* 2018;131(1):e1–e14. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002455>
21. PMID: 29266075
22. Карахалис Л.Ю., Андреева М.Д., Ахиджак А.Н. Влияние воспаления на уровень железа у беременных. *Фармакология и Фармакотерапия.* 2023;1:26–33. https://doi.org/10.46393/27132129_2023_1_26
23. Karakhalis LYU, Andreeva MD, Akhidzhak AN. Influence of inflammation on iron levels in pregnant women. *Farmakologiya i Farmakoterapiya.* 2023;1:26–33 (In Russ.). https://doi.org/10.46393/27132129_2023_1_26
24. Белоцерковцева ЛД, Коваленко ЛВ, Зинин ВН, Иванников СЕ, Кельдасова МР. Железодифицитная анемия у беременных. *Уральский медицинский журнал.* 2023;22(5):140–149. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-5-140-149>

- Belotserkovtseva LD, Kovalenko LV, Zinin VN, Ivannikov SE, Keldasova MR. Iron deficiency anemia in pregnant women. *Ural Medical Journal*. 2023;22(5):140–149 (In Russ.). <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-5-140-149>
19. Цхай В.Б., Набережнев Ю.И., Дудина А.Ю., Головченко О.В. Возможности и перспективы применения трансабдоминальной амниоинфузии для пролонгирования беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек и маловодии. *Акушерство и гинекология*. 2016;11:5–10. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.11.5-10>
- Tskhai VB, Naberezhnev YuI, Dudina AY, Golovchenko OV. Transabdominal amniocentesis for prolongation of pregnancy in premature rupture of membranes and hypomnion: Possibilities and prospects. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2016;11:5–10 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.11.5-10>
20. Долгушин И.И., Мезенцева Е.А., Савочкина А.Ю., Кузнецова Е.К. Нейтрофил как «многофункциональное устройство» иммунной системы. *Инфекция и иммунитет*. 2019;9(1):9–38. <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2019-1-9-38>
- Dolgushin II, Mezentsева EA, Savochkina AY, Kuznetsova EK. Neutrophil as a multifunctional relay in immune system. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2019;9(1):9–38 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2019-1-9-38>
21. Шевела Е.Я., Бухтуева Н.Г., Тихонова М.А., Сахно Л.В., Пасман Н.М., Черных Е.Р. Экспрессия аргиназы 1 и тирозинкиназы Mer моноцитами крови в динамике физиологической беременности. *Медицинская иммунология*. 2023;25(3):507–512. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-EOA-2728>
- Shevela EYa, Bukhtueva NG, Tikhonova MA, Sakhno LV, Pasman NM, Chernykh ER. Expression of arginase 1 and tyrosine kinase Mer by blood monocytes in the dynamics of physiological pregnancy. *Medical Immunology*. 2023;25(3):507–512 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-EOA-2728>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Атагой Семен Сергеевич — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач акушер-гинеколог перинатального центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0009-0007-7732-2533>

Пенжоян Григорий Артемович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Semen S. Atagoy — graduate student, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; obstetrician-gynecologist, Perinatal Center, Children's Regional Clinical Hospital, Ministry of Health of Krasnodar Krai.

<https://orcid.org/0009-0007-7732-2533>

Grigoriy A. Penzhoyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology

и перинатологии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-8600-0532>

Карахалис Людмила Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-1040-6736>

No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-8600-0532>

Liudmila Yu. Karakhalis — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0003-1040-6736>