

УДК 616.9-022.7:618.3-06:618.333

DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-54-61

ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ В СТРУКТУРЕ ПРИЧИН ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ

О.В.Кожарская^{1,2}, О.В.Островская¹, М.А.Власова¹, Е.Б.Наговицына¹

¹Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1

²Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Перинатальный центр» министерства здравоохранения Хабаровского края, 680028, г. Хабаровск, ул. Истомина, 85

РЕЗЮМЕ. Введение. В структуре причин перинатальной смертности особое значение имеют внутриутробные инфекции, которые могут быть предотвратимыми. Это может служить основой для создания эффективных лечебно-профилактических мероприятий по снижению перинатальных потерь. **Цель.** Определение доли внутриутробных инфекций в структуре причин перинатальной смертности. **Материалы и методы.** Проведен анализ протоколов вскрытия 62 случаев перинатальной смерти по материалам патологоанатомического отделения Перинатального центра министерства здравоохранения Хабаровского края за 2018 г. В том числе, исследованы протоколы вскрытия 35 плодов, погибших антенатально при самопроизвольном прерывании беременности, 11 плодов, погибших при индуцированном прерывании беременности по медицинским показаниям, 9 плодов, погибших интранатально. Кроме того, изучены 7 случаев смерти новорожденных, умерших в раннем неонатальном периоде. Патологоанатомическое исследование выполнялось по стандартной методике, включающей морфологический анализ аутопсийного материала. **Результаты.** В структуре причин мертворожденности 1 место занимают респираторные нарушения – 90,9% случаев. На 2 месте – врожденные аномалии развития внутренних органов, плаценты, оболочек и пуповины – 56,4%. Инфекционно-воспалительные заболевания последа и оболочек установлены в 54,5% случаев. Непосредственной причиной смерти в раннем неонатальном периоде были респираторные нарушения, возникшие вследствие основного заболевания или конкурирующих (аномалии развития внутренних органов, врожденная инфекция, гемолитическая болезнь новорожденных). Инфекционная патология определена во всех случаях ранней перинатальной смерти, как основное или конкурирующее (2 из 7 случаев – 28,5%), или фоновое заболевание (100% инфицирования плаценты и оболочек). **Заключение.** Выявлено значительное влияние врожденных инфекций на формирование перинатальной смертности. Тщательный анализ причин, улучшение этиологической верификации врожденных инфекций и морфологической диагностики аутопсийного материала, позволит оценить риск рецидива потерь плода и новорожденного при следующей беременности, будет способствовать совершенствованию лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: беременность, осложнения беременности, внутриутробная инфекция, перинатальная смертность.

INTRAUTERINE INFECTION WITHIN THE CAUSES OF PERINATAL MORTALITY

O.V.Kozharskaya^{1,2}, O.V.Ostrovskaya¹, M.A.Vlasova¹, E.B.Nagovitsyna¹

¹Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation

²Perinatal Center of Khabarovsk Krai Ministry of Public Health, 85 Istomina Str., Khabarovsk, 680028, Russian Federation

Контактная информация

Ольга Васильевна Островская, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы молекулярно-генетической диагностики, Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1. E-mail: olrom41@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Ol'ga V. Ostrovskaya, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Leading staff scientist, Head of Molecular Genetic Diagnosis Group, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation. E-mail: olrom41@mail.ru

Для цитирования:

Кожарская О.В., Островская О.В., Власова М.А., Наговицына Е.Б. Внутриутробная инфекция в структуре причин перинатальной смертности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.76. С.54–61. DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-54-61

For citation:

Kozharskaya O.V., Ostrovskaya O.V., Vlasova M.A., Nagovitsyna E.B. Intrauterine infection within the causes of perinatal mortality. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (76):54–61 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-54-61

SUMMARY. Introduction. Intrauterine infections are of particular importance to perinatal mortality as they are preventable causes. This is meant to be the base to create efficient medical and preventive interventions to reduce perinatal losses. **Aim.** This study was conducted to assess a share of intrauterine infections in the structure of causes of perinatal deaths. **Materials and methods.** 62 autopsy reports were analyzed using materials of the pathology department of Khabarovsk Kray Perinatal Center as of 2018, including 35 cases of antenatal fetal death in inevitable miscarriage, 11 cases of induced medical abortions, and 9 cases of intranatal fetal death. In addition, 7 death cases of newborns who died in the early neonatal period were studied. Postmortem examination was performed to the accepted standards, including morphological analysis of autopsy material. **Results.** Respiratory disorders come first as the cause of stillbirths (90.9% of cases). Congenital anomalies of internal organs, placenta, membranes and umbilical cord rank second (56.4% of cases). Infectious inflammation of secundines were found in 54.5% of cases. Immediate cause of death in the early neonatal period was found to be respiratory disorders resulting from prior disease or concurrent diseases (anomalies of internal organs, congenital infection, and hemolytic disease of newborns). In all cases of early perinatal death, an infectious condition was identified as primary, concurrent (28.5% – 2 cases out of 7) or background disease (100% of secundines infection). **Conclusion.** Congenital infections have been found to be a significant factor in perinatal mortality. Thorough analysis of causes of death, better etiologic verification of congenital infections and morphological diagnosis of autopsy material will enable to assess a risk of recurrent fetal and neonatal loss in subsequent pregnancies, and contribute to the improvement of medical and preventive interventions.

Key words: pregnancy, complication of pregnancy, intrauterine infection, perinatal mortality.

По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый год в мире регистрируется свыше 5 млн случаев перинатальной смерти, в том числе 2,7 млн – неонатальной смерти и 2,6 млн – мертворождения [1, 2]. Одной из основных целей международных усилий в сфере здравоохранения остается ликвидация случаев предотвратимой смертности новорожденных детей и мертворождаемости [3, 4]. Для разработки программ лечебно-профилактических мероприятий, направленных на совершенствование базовой помощи каждой женщине и каждому рождающемуся ребенку, определения риска перинатальной смерти при последующей беременности и снижения этого риска, необходим тщательный анализ причин неонатальной смерти и мертворождений. Особое место в структуре причин перинатальной смертности занимают внутриутробные инфекции, обусловленные инфицированием плода до родов или в процессе рождения. Внутриутробные инфекции могут относиться к предотвратимым причинам перинатальной смертности и служить существенным резервом для ее снижения [5–7].

Согласно определению ВОЗ (МКБ-10), перинатальный период начинается с 22 полной недели беременности (154 дня внутриутробной жизни плода, когда масса тела в норме достигает 500 г) и заканчивается через 6 полных дней (168 ч после рождения) [8]. Перинатальный период разделяется на антенатальный, интранатальный и ранний неонатальный. Важными параметрами для интерпретации причин перинатальной смерти являются гестационный срок и масса тела ребенка при рождении. Новорожденные, родившиеся с массой тела до 2500 г, считаются новорожденными с низкой массой тела при рождении, до 1500 г – с очень низкой массой тела, до 1000 г – с экстремально низкой массой тела при рождении. Недоношенными считаются дети, родившиеся при сроке беременности менее 37 полных недель (менее 259 дней) [4, 7].

Целью настоящей работы было определение доли внутриутробной инфекции в структуре причин пери-

натальной смертности.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ протоколов вскрытия 62 случаев перинатальной смерти по материалам патологоанатомического отделения Перинатального центра министерства здравоохранения Хабаровского края за 2018 г. Патологоанатомическое исследование выполнялось по стандартной методике, включающей морфологический анализ аутопсийного материала. Результаты работы оценивали с вычислением средних величин и ошибки средней, применяли критерий достоверности Стьюдента, использовали программу Statistica 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В структуре перинатальной смертности в 2018 г. мертворожденные составили 55 случаев из 62 (88,7%), в том числе антенатально погибшие плоды при самопроизвольном прерывании беременности – 35, при искусственном прерывании беременности по медицинским показаниям – 11, интранатально погибшие плоды – 9. Смерть новорожденных в раннем неонатальном периоде наступила в 7 случаях (11,2%).

Таким образом, число мертворожденных превышало число умерших в раннем неонатальном периоде в 7,9 раза ($p < 0,0001$), а доля антенатальных потерь превышала показатель интранатальной смерти в 3,9 раза ($p < 0,001$). Снижение доли интранатально погибших плодов происходит за счет внедрения современных акушерских технологий и оперативного разрешения в интересах плода [5].

Недоношенными родились 50 (80,6%) погибших плодов и новорожденных, доношенными и переносными – 12 (19,4%).

Средний возраст женщин, беременность которых закончилась потерей плода, составил $29,85 \pm 0,87$ лет. Средний возраст матерей погибших новорожденных – $28,00 \pm 2,37$ лет. Среди матерей погибших плодов и новорожденных 13 были в возрасте старше 38 лет.

Непосредственным фактором, влияющим на исходы беременности, является здоровье женщины в период прегравидарной подготовки. Анамнез 27 (49,0%) матерей погибших плодов и детей был отягощен потерей плода. У части матерей были выявлены экстрагенитальные заболевания, болезни мочеполовой системы, повлиявшие на состояние женщины во время беременности: хронические инфекционные заболевания – гепатит С (n=3), гепатит В (n=1), сифилис (n=2), туберкулез (n=1); хронические генитальные инфекции (n=6); хронический пиелонефрит (n=3); тяжелая анемия (n=3); врожденный порок сердца (n=2); артериальная гипертензия 2-3 степени (n=10); гипотиреоз (n=1); ожирение (n=4).

Поддерживают уровень перинатальной смертности социальные причины. Так, 19 (30,6%) женщин были социально-неблагополучными, они не встали на учет в женской консультации, беременность для них не была планируемой, желанной, часть из них были нарко- и никотино-зависимыми, получали лечение от туберкулеза, перенесли сифилис.

Беременность протекала с осложнениями: хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) диагностирована в 44 случаях (80,0%), гипоксия плода – в 30 (54,5%), задержка внутриутробного развития – в 2 случаях, гестоз 2 половины беременности – у 4 женщин, угроза невынашивания – в 4 случаях, нарушение маточно-плацентарно-плодового кровообращения – у 2 пациенток, обострение хронических урогенитальных заболеваний – у 12 человек и гестационный диабет – у

5 женщин. Во время родов произошла отслойка плаценты и сделана операция кесарева сечения в 9 случаях (16,4%).

Самопроизвольное прерывание беременности происходило на сроках гестации от 24 до 40 недель, преимущественно на 26-27 и на 28-29 неделе гестации (28,6% антенатально погибших плодов).

Основной причиной мертворождений со спонтанным прерыванием беременности в 30 случаях (85,7%) определена антенатальная гипоксия плода, развившаяся в результате ХПН на фоне инфекции амниотической полости и плодных оболочек (n=13), аномалий развития последа и пуповины (n=5), сочетания этих двух причин (n=8), а также позднего токсикоза (n=4) (табл. 1).

Среди аномалий развития плаценты и пуповины зарегистрированы полное плотное прикрепление плаценты, предлежание плаценты, низкая плацентация, тугое шейное обвитие, истинный узел пуповины, краевое прикрепление пуповины, оболочечное прикрепление пуповины.

Кроме того, причиной мертворождения были множественные врожденные аномалии развития внутренних органов (Q89.7) (n=2), диабетическая фетопатия (O24.0) (n=2) и многоплодие (O30.0) (n=1).

В целом инфекции амниотической полости и плодных оболочек установлены в 21 случае из 35 (60%), а аномалии развития внутренних органов, плаценты и пуповины – в 15 из 35 (42,8%) случаев.

Таблица 1

Причины антенатальной смерти в 2018 г, n=35 (абс.), коды МКБ-10

Основное заболевание		Масса тела			Всего (n=35)
		<1000 г (n=7)	1000-2500 г (n=18)	>2500 г (n=10)	
Внутриутробная гипоксия, начавшаяся до родов (P20.0) вследствие:	ХПН (O43.8) + инфекции амниотической полости и плодных оболочек (O41.1)	3	8	2	13
	ХПН + инфекции амниотической полости и плодных оболочек + аномалии развития последа (P43.1)	0	4	4	8
	ХПН + аномалии развития последа	2	2	1	5
	позднего токсикоза (O99.4)	1	1	2	4
Врожденные аномалии развития внутренних органов		0	2	0	2
Диабетическая фетопатия (O24.0)		0	1	1	2
Многоплодная беременность (O30.0)		1	0	0	1

В 11 случаях произведено медицинское прерывание беременности. Показанием к индуцированному прерыванию беременности послужила пренатальная диагностика у плодов тяжелых врожденных пороков развития. У 2 плодов установлены множественные врожденные аномалии развития (Q89.7), у 1 – врожденные аномалии мозга (Q04.8), у 2 – голопроэнцефалия (Q04.2), у 1 – синдром левосторонней гипоплазии сердца (Q23.4), у 1 – врожденная аномалия аорталь-

ного и митрального клапанов (Q 23.8), у 1 – кистозная болезнь почек (Q61.8), у 1 – остеохондродисплазия (Q78.0), у 1 – водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью (P56.0), у 1 – водянка плода, не связанная с гемолитической болезнью (P 83.2). Гистологическое исследование плаценты установило признаки ХПН в 11 случаях, инфекционно-воспалительные изменения в оболочках – в 4 случаях.

Непосредственной причиной интранатальной

смерти в 7 случаях из 9 была интранатальная асфиксия вследствие преждевременной отслойки плаценты, ХПН и острой плацентарной недостаточности (ОПН), развившихся на фоне инфекции амниотической полости и плодных оболочек (n=2), аномалий развития плаценты и пуповины (n=2) или на фоне сочетания этих патологических процессов (n=3). В 2 случаях асфиксия развилась в результате позднего токсикоза.

Таким образом, в 5 случаях из 9 в генезе интранатальной смерти существенную роль сыграли инфекции амниотической полости и плодных оболочек и в 5 – аномалии развития плаценты и пуповины (табл. 2).

В результате, первое место среди причин мертворо-

жденности занимают дыхательные нарушения: антенатальная гипоксия плода (n=30), интранатальная асфиксия (n=9), асфиксия при индуцированном прерывании беременности (n=11). Всего 50 случаев из 55.

Второе место занимают аномалии развития внутренних органов (n=13). Респираторные расстройства развивались вследствие ХПН и ОПН, обусловленной инфекционно-воспалительными процессами в плаценте и оболочках (n=30) и/или врожденными аномалиями плаценты и оболочек (n=18). Родились живыми и умерли в течение первых 168 часов 7 детей. Из них 6 детей родились недоношенными.

Таблица 2

Структура причин интранатальной смерти, n=9 (абс.), коды МКБ-10

Основное заболевание		Масса тела			Всего (n=9)
		<1000 г (n=1)	1000-2500 г (n=5)	>2500 г (n=3)	
Асфиксия (P20.1) вследствие:	ХПН (O43.8) + ОПН, преждевременной отслойки плаценты (O45.8) + инфекции амниотической полости и плодных оболочек (O41.1)	0	2	0	2
	ХПН + ОПН, преждевременной отслойки плаценты + инфекции амниотической полости и плодных оболочек + аномалии развития плаценты и пуповины (O43.1)	0	2	1	3
	ХПН + ОПН, преждевременной отслойки плаценты + аномалии развития плаценты и пуповины	0	1	1	2
	позднего токсикоза (O99.4)	1	0	1	2

Основным заболеванием, приведшим к смерти новорожденных, были врожденные аномалии развития (n=4), врожденная инфекция (n=1), гемолитическая болезнь новорожденного (n=1) и в одном случае – конкурирующие заболевания – врожденная инфекция и аномалии развития (табл. 3). Непосредственной причиной смерти явились респираторные нарушения: антенатальная гипоксия (P20.1), интранатальная асфиксия (P21), респираторный дистресс (P22.0), аспирация амниотической жидкости (P24.1), а также внутрижелудочковое кровоизлияние (P52.2), возникшие как осложнение основного или конкурирующих заболеваний.

Основные заболевания формировались на фоне патологии последа: ХПН (n=6), ОПН, преждевременной отслойки плаценты (n=2), инфекционно-воспалительных процессов в оболочках (n=6) и аномалий развития плаценты (n=2), а также сопутствующей экстрагенитальной патологии матери, патологического течения беременности и родов. Проявления маркеров восходящего пути распространения инфекционных агентов (хориоамнионит, децидуит) превалировали над патологическими изменениями, характерными для гематогенного пути инфицирования (виллузит).

Среди умерших в ранний неонатальный период было двое новорожденных с экстремально низкой массой тела, рожденных в 28 недель беременности. Обе

матери были социально-неблагополучными. Одна женщина – нарко- и никотино-зависимая, с отягощенным акушерским анамнезом, гепатитом С. Беременность развивалась с угрозой невынашивания, роды начались с преждевременного излития околоплодных вод и длительного безводного периода. Внутриутробная инфекция последа и плода привели к внутриутробной гипоксии и смертельному осложнению – внутрижелудочковому кровотечению.

Другая женщина не встала на учет и не наблюдалась в женской консультации. Врожденная аномалия развития почек и воспалительные процессы в последе и оболочках привели к респираторным расстройствам, которые стали причиной смерти.

Таким образом, инфекционная патология в случаях ранней неонатальной смерти определена в качестве основного или конкурирующего заболевания (у 2 женщин) и фонового (в 6 случаях). В целом инфекционная патология плаценты и оболочек обнаружена в 36 случаях перинатальной смерти (58,1%). Воспалительные изменения плаценты, несомненно, лежат в основе нарушений функционирования маточно-плацентарно-плодового комплекса, способствуют, а в ряде случаев являются причиной гибели плода и новорожденного. Эта точка зрения согласуется с мнением многих исследователей [7, 9, 10].

Таблица 3

Структура причин ранней неонатальной смертности, 2018 г. (новорожденные от нескольких минут до 6 дней жизни), n=7, коды МКБ-10

Срок гестации, нед. / масса тела, г	Патология ребенка		Патология последа	Сопутствующая патология матери, беременности и родов
	Основное заболевание и конкурирующие	Осложнение основного заболевания и причина смерти		
28 / 970	Врожденная инфекционная болезнь P37.8	Внутриутробная гипоксия (P20.1), внутрижелудочковое (нетравматичное) кровоизлияние 3 ст. (P52.2)	ХПН (O43.8) очаговый продуктивный децидуит (P39.2)	Гепатит С, нарко- и никотино-зависимость, анемия, ОАА, угроза выкидыша, преждевременное излитие околоплодных вод, длительный безводный период
28 / 510	Врожденная аномалия почки Q63	Респираторный дистресс синдром P22.0, асфиксия P21	ХПН, хориоамнионит, децидуит, виллузит (P39.2)	Нет сведений
30 / 430	Множественные врожденные аномалии Q89.7	Асфиксия P21	ХПН, ОПН преждевременная отслойка плаценты (O45)	Угроза выкидыша в 26-27 недель
33 / 1730	Врожденная аномалия легкого (Q33.6)	Респираторный дистресс синдром P22.0, асфиксия P21	ХПН, аномалия развития плаценты (O43.1) лейкоцитарный хориоамнионит, децидуит (P39.2)	ОАА, рубец на матке, угроза выкидыша в 16-17 недель
32 / 2184	Гемолитическая болезнь новорожденного (P55.0)	Асфиксия средней тяжести, P21	ХПН, аномалия развития плаценты (O43.1) патологическая незрелость ворсин, продуктивно-лейкоцитарный децидуит (P39.2)	Пиелонефрит, ОРВИ, ОАА, угроза выкидыша в 13 и 16 недель
35 / 2500	Врожденная аномалия легкого (Q33.6)	Респираторный дистресс синдром P22.0	Инволюционно-дистрофические изменения, лимфоцитарный децидуит (P39.2)	Нет сведений
39 / 2786	Множественные врожденные аномалии (Q89,7) Врожденная инфекция (P39.8)	Респираторный дистресс синдром (P22.0), тяжелая асфиксия (P21), аспирация амниотической жидкости (P24.1)	ХПН, преждевременная отслойка плаценты (O45), лейкоцитарный плацентит (P39.2)	Угроза выкидыша в 27 недель

Для выявления резервов снижения перинатальных потерь важную роль играет проведение полноценных патологоанатомических и диагностических исследова-

ний и учет их данных. Диагностика инфекционных возбудителей проводится в настоящее время разными микробиологическими, иммуногистохимическими, мо-

лекулярно-генетическими, серологическими методами.

Оценивая методы диагностики, В.А.Цинзерлинг [10] обращает внимание на два обстоятельства: 1) при одновременном использовании разных методов их результаты практически никогда полностью не совпадают; 2) при многих заболеваниях, безусловно, инфекционной природы, тесты оказываются отрицательными.

В последнее время наиболее достоверной и широко используемой в российских и зарубежных исследованиях считается полимеразная цепная реакция (ПЦР). Использование ПЦР показало, что в пробах плацент при невынашивании беременности и мертворождениях и в пробах органов при ранней неонатальной смертности обнаруживаются преимущественно микроорганизмы, колонизирующие генитальный тракт женщины (стрептококки, микоплазмы, уреаплазмы) или широко распространенные персистирующие, репродуцирующиеся в лимфоцитах человека, герпесвирусы (CMV, HHV-6) [11]. Трансформация условно-патогенного микроорганизма, входящего в состав микробиоты женщины, в патогенный штамм может зависеть от видовых и штаммовых свойств возбудителя, массивности инфицирования, общей и местной резистентности макроорганизма, его наследственной предрасположенности, структурно-функционального состояния плаценты, иммунных дефектов в последе и др. Изучение этих взаимосвязей – перспективное направление для уточнения патогенеза перинатальных инфекций, в конечном счете, для улучшения прегравидарной подготовки и снижения перинатальных потерь.

Выводы

1. Проблема перинатальной смертности, прежде всего, связана с недоношенностью, которая зарегистрирована в 80,6 % случаев мертворождений и 85,7%

случаев ранней неонатальной смерти. В структуре причин мертворожденности первое место занимают респираторные нарушения (90,9% случаев). На втором месте – врожденные аномалии развития внутренних органов, плаценты, оболочек и пуповины (56,4%). Инфекционно-воспалительные заболевания последа и оболочек установлены в 54,5% случаев.

2. При ранней неонатальной смертности непосредственной причиной смерти во всех случаях были респираторные нарушения, возникшие на фоне основного заболевания (аномалии развития внутренних органов, врожденная инфекция, гемолитическая болезнь новорожденных) или конкурирующих (врожденная инфекция в сочетании с врожденными аномалиями развития внутренних органов). Инфекционная патология плаценты установлена в 100% случаев ранней неонатальной смерти, как фоновое заболевание.

3. Выявлено значимое влияние инфекционного фактора на формирование перинатальной смертности. Тщательный анализ причин, расширение возможностей этиологической верификации и морфологической диагностики аутопсийного материала в случаях перинатальной смерти позволит оценить риск рецидива потерь плода и новорожденного при следующей беременности, послужит основой для создания более эффективных профилактических и лечебных мероприятий.

Конфликт интересов

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

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Исследование проводилось без участия спонсоров

This study was not sponsored.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blencome H., Cousens S., Jassir F.B., Say L., Chou D., Matherts C., Hogan D., Shiekh S., Qureshi Z.U., You D., Lawn J.E. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis // *Lancet Glob. Health*. 2016. Vol.4, №2. P.98–108. doi:10.1016/s2214-109x(15)00275-2
2. World Health Organization. Making every baby count: audit and review of stillbirths and neonatal deaths. Geneva: WHO, 2016. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250124/WHO-RHR-16.11-eng.pdf;jsessionid=71704D64C9EBB258D3F6F107A57627D3?sequence=1>
3. World Health Organization. Every newborn: an action plan to end preventable deaths. Geneva: WHO, 2014. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/127938/9789241507448_eng.pdf?sequence=1
4. Насыров Р.А., Мельникова В.Ф., Красногорская О.Л., Попова Е.Д., Наркевич Т.А., Сидорова Н.А., Панеях М.Б., Федотова Е.П. Принципы проведения патоморфологических исследований в случаях перинатальной смерти // *Педиатр*. 2018. Т.9, №3. С.85–105. doi:10.1786/PED9385-105
5. Щеголев А.И., Павлов К.А., Дубова Е.А., Фролова О.Г. Мертворождаемость в субъектах Российской Федерации в 2010 году // *Архив патологии*. 2013. Т.75, №2. С.20–24.
6. Боронина И.В., Шапошникова И.В., Степанов Д.С., Ошанова Л.С., Неретина А.Ф. Ретроспективный анализ антенатальной смертности при массе плода менее 1000 г. в Воронежской области // *Архив патологии*. 2016. Т.78. №3. С.32–35. doi:10.17116/patol2016 78332-36
7. Туманова У.Н., Щеголев А.И. Поражения плаценты в генезе мертворождения (обзор литературы) // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017. №3-1. С.77–81.
8. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision. Vol.2. Instruction manual.

2010. Geneva, WHO. URL: https://icd.who.int/browse10/Content/statichtml/ICD10Volume2_en_2010.pdf

9. Уелина Г.А., Рымашевский А.Н. Морфологические и микробиологические параллели путей инфицирования последа при антенатальной гибели плода // Современные проблемы науки и образования. 2012. №6. С.5–10.

10. Цинзерлинг В.А. Школа инфекционной патологии А.В. Цинзерлинга: достижения и перспективы // Архив патологии. 2014. Т.76, №1. С.3–9.

11. Ивахнишина Н.М., Кожарская О.В., Островская О.В., Наговицына Е.Б., Власова М.А., Мурая Е.М., Супрун С.В. Инфицированность плаценты при невынашивании беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.56. С.88–93.

REFERENCES

1. Blencome H., Cousens S., Jassir F.B., Say L., Chou D., Matherts C., Hogan D., Shiekh S., Qureshi Z.U., You D., Lawn J.E. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob. Health* 2016; 4(2):e98–e108. doi:10.1016/s2214-109x(15)00275-2

2. World Health Organization. Making every baby count: audit and review of stillbirths and neonatal deaths. Geneva: WHO; 2016. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250124/WHO-RHR-16.11-eng.pdf;jsessionid=71704D64C9EBB258D3F6F107A57627D3?sequence=1>

3. World Health Organization. Every newborn: an action plan to end preventable deaths. Geneva: WHO; 2014. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/127938/9789241507448_eng.pdf?sequence=1

4. Nasyrov R.A., Melnikova V.F., Kracnogorskaia O.L., Popova E.D., Narkevich T.A., Sidorova N.A., Paneiakh M.B., Fedotova E.H. Principles autopsy in cases of perinatal death. *Pediatrician (St. Petersburg)* 2018; 9(3):85–105. doi:10.1786/PED9385-105 (in Russian).

5. Shchegolev A.I., Pavlov K.A., Dubova E.A., Frolova O.G. Stillbirth rates in the subjects of the Russian Federation in 2010. *Archive of Pathology = Arkhiv Patologii* 2013; 75(2):20–24 (in Russian).

6. Boronina I.V., Shaposhnikova L.V., Stepanov D.S., Oshanova L.S., Neretina A.F. Retrospective analysis of antenatal death of fetuses with a birth weight of less than 1000g in the Voronezh Region. *Archive of Pathology = Arkhiv Patologii* 2016; 3:32–35 (in Russian). doi:10.17116/patol2016 78332-36

7. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. Placental lesions the cause of stillbirth (review). *International Journal of Applied and Fundamental Research* 2017; 3(Pt 1):77–81 (in Russian).

8. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision. Vol.2: Instruction manual; 2010 edition. Geneva: WHO. Available at: https://icd.who.int/browse10/Content/statichtml/ICD10Volume2_en_2010.pdf

9. Uelina G.A., Rymashevskiy A.N. Morphological and microbiological parallel ways of placenta's infection in antenatal fetal death. *Modern Problems of Science and Education* 2012; 6:282–258 (in Russian).

10. Zinserling V.A. A.V.Zinserling (Tsinzerling) School of Infectious Pathology: Advances and prospective. *Archive of Pathology = Arkhiv Patologii* 2014; 76(1):3–9 (in Russian).

11. Ivakhnishina N.M., Kozharskaya O.V., Ostrovskaya O.V., Nagovitsyna E.B., Vlasova M.A., Muraya E.M., Suprun S.V. Placental infection in habitual miscarriage. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2015; (56):88–93. (in Russian).

Информация об авторах:

Ольга Валерьевна Кожарская, врач патологоанатом, зав. патолого-анатомическим отделением, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Перинатальный центр» министерства здравоохранения Хабаровского края; научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: perinatalcenter@rambler.ru

Ольга Васильевна Островская, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы молекулярно-генетической диагностики, Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: olrom41@mail.ru

Марина Александровна Власова, канд. мед. наук, старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики, Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Author information:

Ol'ga V. Kozharskaya, MD, Head of Pathology Anatomy Department, Perinatal Center of Khabarovsk Krai Ministry of Public Health; Staff Scientist of Molecular Genetic Diagnosis Group, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: perinatalcenter@rambler.ru

Ol'ga V. Ostrovskaya, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Leading Staff Scientist, Head of Molecular Genetic Diagnosis Group, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: olrom41@mail.ru

Marina A. Vlasova, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist of Molecular Genetic Diagnosis Group, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Елена Борисовна Наговицына, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Elena B. Nagovitsyna, MD, PhD (Med.), Leading Staff Scientist of Molecular Genetic Diagnostics Group, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

*Поступила 04.03.2020
Принята к печати 02.04.2020*

*Received March 04, 2020
Accepted April 02, 2020*