

УДК 618.333-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD111168>

Морфологические изменения органов и тканей плода при внутриутробной гибели

А.М. Зиганшин¹, А.Р. Мулюков¹, В.А. Мудров², Р.Р. Нургалиева¹, Ю.С. Зайнуллина¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

² Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

В статье представлен обзор литературы о посмертных изменениях органов и тканей плода при внутриутробной гибели. Рассмотрены визуальные и морфологические изменения, происходящие при антенатальной гибели и служащие для определения времени посмертных модификаций органов и тканей в различные сроки беременности. Детальное изучение посмертных изменений плода позволит избежать врачебных ошибок и ситуаций неоправданного уголовного преследования, предоставит возможность объективной оценки следствий и причин внутриутробной гибели плода, исключит расхождения в клиническом и патологоанатомическом диагнозах, повысит точность диагностики и качество знаний. Понимание ключевых принципов оценки морфологических изменений органов и тканей плода при внутриутробной гибели поможет разработать скрининговые программы для выявления соответствующих факторов риска, что в перспективе позволит снизить показатели перинатальной смертности.

Ключевые слова: мацерация; мертворождение; аутолитическое расплавление; внутриутробная гибель плода; посмертные изменения плода.

Как цитировать:

Зиганшин А.М., Мулюков А.Р., Мудров В.А., Нургалиева Р.Р., Зайнуллина Ю.С. Морфологические изменения органов и тканей плода при внутриутробной гибели // Журнал акушерства и женских болезней. 2022. Т. 71. № 5. С. 111–119. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD111168>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD111168>

Morphological changes in fetal organs and tissues in intrauterine death

Aydar M. Ziganshin¹, Ayrat R. Mulyukov¹, Viktor A. Mudrov², Regina R. Nurgaliyeva¹, Yulia S. Zaynullina¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

² Chita State Medical Academy, Chita, Russia

This article presents a literature review of post-mortem changes in the organs and tissues of the fetus in intrauterine death. The visual and morphological changes that can serve to determine the time of post-mortem changes in organs and tissues at various stages of pregnancy are covered. A detailed study of post-mortem changes in the fetus will help avoid medical errors and unjustified criminal prosecutions, provide an opportunity for an objective assessment of the consequences and causes of intrauterine fetal death, eliminate discrepancies in clinical and pathoanatomic diagnoses, and increase the accuracy of diagnosis and the quality of knowledge. Comprehension of the key principles for assessing morphological changes in fetal organs and tissues in intrauterine death will allow for developing screening programs to identify relevant risk factors, which, in the future, will reduce perinatal mortality rates.

Keywords: maceration; stillbirth; autolytic fusion; intrauterine fetal death; post-mortem fetal changes.

To cite this article:

Ziganshin AM, Mulyukov AR, Mudrov VA, Nurgaliyeva RR, Zaynullina YuS. Morphological changes in fetal organs and tissues in intrauterine death. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2022;71(5):111–119. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD111168>

Received: 02.10.2022

Accepted: 18.10.2022

Published: 31.10.2022

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи в перинатологии и динамическое развитие технологий контроля за внутриутробным состоянием плода, в мире по-прежнему сохраняется высокая частота мертворождения. По данным Всемирной организации здравоохранения, каждые 16 с рождается один мертвый ребенок, что составляет около 2 млн детей в год, при этом большинство случаев смерти предотвратимы [1]. Все это усугубляется как эпидемической ситуацией, связанной с COVID-19, так и отсутствием достоверных знаний о факторах риска, угрожающих жизни плода [1, 2].

Мертворождением считают рождение ребенка без признаков жизни после 22 нед. беременности. Оно может произойти как на ранних, так и на поздних сроках беременности. К ранним срокам относят период с 22-й по 27-ю неделю, к поздним — после 28-й недели беременности [3]. Не является исключением ситуация и в Российской Федерации: по данным Росстата, в 2020 г. отмечен рост абсолютного количества мертворождений на 1,1 % в сравнении с данными 2019 г. Сегодня показатель мертворождаемости в России составляет 4,2 % случаев на общее количество беременностей, следовательно, он не имеет тенденции к снижению.

Несмотря на значительные успехи в создании трехуровневой системы оказания перинатальной помощи, решение данной проблемы далеко от совершенства. Отмечен рост количества случаев внутриутробной гибели плода в результате антенатальной гипоксии (на 4,1 %), врожденных аномалий развития (на 17,9 %) и врожденной пневмонии (на 22,7 %). Данные факторы считаются условно предотвратимыми. При этом обращает на себя внимание рост на 52,2 % количества случаев антенатальной гибели плода в связи с неустановленной причиной смерти, что вызывает тревогу большинства специалистов, занимающихся проблемой антенатальной смертности [4, 5]. Поэтому выяснение факторов риска, ведущих к гибели плода имеет важное значение для акушеров-гинекологов, морфологов и судебно-медицинских экспертов [6, 7].

Основным источником информации для клиницистов, впервые описывающих мертвый плод, является оценка визуальных и анатомических изменений плода, наступивших после смерти. Особое значение имеет описание посмертных изменений плода, в частности, вызванных мацерацией. Эти данные позволяют определить время гибели, срок беременности, особенности течения и осложнений беременности, что помогает получить информацию об основных этиологических причинах и факторах риска, способствующих летальному исходу беременности [8]. Знание факторов риска и причин гибели плода в перспективе позволит избежать подобных случаев и снизить показатели перинатальной смертности [9, 10].

Цель работы — описать визуальные и морфологические изменения органов и тканей плода при внутриутробной гибели.

ОБЗОР

Мацерация (от лат. *maceratio* — вымачивание, размягчение) — изменение тканей объекта под длительным воздействием факторов окружающей среды, в частности околоплодной жидкости. В акушерской патологии данный термин применяют для описания последствий дегенеративных процессов тканей плода в результате внутриутробной гибели. Процессы мацерации в данном случае развиваются под действием амниотической жидкости на поверхность кожных покровов, органы дыхания и желудочно-кишечного тракта, а также в результате аутолитических процессов под действием протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта, когда во внутренних органах плода происходит разрушение межклеточных связей, что сопровождается размягчением структуры тканей [11]. По данным отечественных и зарубежных исследований, по длительности мацерацию можно разделить на три стадии: I стадию (от 6 до 24 ч), II стадию (от 1 до 3 сут), III стадию (от 4 суток и более) [6, 8, 10].

Масштабные исследования в данной области проводила группа отечественных ученых, в частности К.А. Павлов и соавт. (2012). Они впервые описали основные этапы изменений плода при внутриутробной гибели [12]. Процессы мацерации начинаются сразу с момента гибели плода и продолжают вплоть до его рождения, вскрытия трупа, патологоанатомического и морфологического исследований. Эти процессы протекают линейно, отмечаются значительные изменения структуры тканей, с течением времени претерпевающие определенные изменения в зависимости от температуры окружающей среды и условий хранения трупа. Знание этих условий позволит установить время, причину смерти и правильно оценить посмертные изменения плода [13, 14].

Кожные покровы в течение первых часов с момента внутриутробной гибели плода не претерпевают значительных посмертных изменений: цвет кожных покровов остается розовым, тургор незначительно повышен из-за эпителиального пропитывания кожи околоплодными водами. Однако данный процесс тесно коррелирует со сроком беременности и состоянием плода на момент внутриутробной гибели. Первые изменения кожных покровов начинают появляться через 4–6 ч после гибели плода в виде незначительных участков дегенерации. В дальнейшем механическое воздействие на ткани плода обнажает подлежащие слои кожного покрова, такие как блестящий и/или зернистый цвет. Данные изменения более выражены в области подлежащих костных выступов возле суставов, крестца и пяточных бугров. Через 12 ч после смерти десквамация кожного покрова более выражена и может затрагивать уже большую часть поверхности тела плода.

По прошествии 48 ч с момента гибели плода распространенность десквамации достигает 50 % площади кожных покровов и более, а через 72 ч — 75 % поверхности кожи и более. При этом через 24 ч начинаются процессы расслоения эпидермиса и дермы с образованием пузырей, заполненных прозрачной жидкостью, а на 3–4-е сутки полностью разрушается связь между слоями кожи. Помимо разрушения межклеточных связей, развивающегося из-за гибели клеток и отсутствия процессов гомеостатического поддержания тургора клеток, постепенно образуется отек подкожно-жировой клетчатки, на 5-е сутки достигающий 5–6 мм.

Необходимо учитывать срок беременности, а также степень развития и зрелости структур кожных покровов, с увеличением гестационного возраста приобретающих более высокие показатели устойчивости к процессам десквамации. Степень десквамации во многом зависит от способа родоразрешения, а также искусственных изменений, полученных в процессе родоразрешения. При родах через естественные родовые пути данные изменения будут выражены сильнее в сравнении с показателями при абдоминальном родоразрешении. Таким образом, при оценке описанных посмертных изменений необходимо проводить корректировку данных с учетом срока беременности, характера околоплодных вод, состояния плода, способа родоразрешения, условий хранения тела плода, а также множества других факторов, представляющих риск для развития внутриутробной гибели плода [15–17].

Опорно-двигательный аппарат и нервная система также подвержены аутолитическим процессам с вовлечением всех структур опорно-двигательного аппарата. Данный процесс начинается на 2-е сутки с момента гибели плода, когда запускается повреждение структур соединительной ткани под действием протеолитических ферментов, приводящее к «разболтанности» суставов и изменению антропометрических показателей плода. В дальнейшем эти изменения в суставах протекают динамически, начиная затрагивать, в первую очередь, мелкие суставы кистей рук, пальцев и стоп, постепенно распространяясь на крупные суставы с относительно массивными соединительно-тканевыми компонентами: связками, хрящами, суставными капсулами, сухожилиями. Антропометрическое измерение длин конечностей и тела, а также теменно-крестцового и теменно-коленного размеров в данных условиях может привести к завышению и неверной оценке результатов. Наиболее достоверным является измерение длины стопы, остающейся практически неизменной в течение 1-й недели с момента внутриутробной гибели [12, 17].

На 4-е сутки начинаются процессы разрушения тканей твердой мозговой оболочки, надкостницы и костей свода черепа, вызывающие расхождение костей черепа и отслоение их от надкостницы, что приводит к ложному результату при оценке окружности головки плода. Наибольшие

изменения наблюдают при родах через естественные родовые пути, когда происходят дислокация костей черепа и смещение структур головного мозга в спинномозговой канал с развитием скоплений масс нервной ткани в забрюшинном пространстве в месте выхода спинномозговых нервов. Здесь важно отличать родовую травму черепа в процессе родов от акушерской травмы. При родовой травме черепа происходит смещение головного мозга с развитием паравертебрального отека в областях шеи, груди и живота, что может имитировать опухоль, которую необходимо дифференцировать с синдромом Арнольда – Киари [14, 17].

Значения масс тела и внутренних органов плода в первые часы после смерти практически не изменяются, позже процессы аутолиза приводят к изменениям антропологических показателей тела и внутренних органов. Относительная пропорциональность масс органов мертворожденного плода, а также соотношение антропометрических данных и масс органов мацерированного плода в соответствии с гестационным возрастом в случае живорождения претерпевают значительные изменения. Все это дает возможность применения данных параметров для идентификации времени смерти и посмертных изменений внутри полости матки.

Массы органов мацерированного плода, таких как мозг, печень, тимус, сердце, легкие, надпочечники и щитовидная железа, обычно значительно меньше соответствующих показателей у немацерированного плода. Данное соотношение характерно для множества органов (печени, тимуса, легких, поджелудочной железы, надпочечников, почек, сердца) относительно массы элементов опорно-двигательного аппарата и, по результатам исследований, значительно ниже у мацерированных, чем у немацерированных плодов. Это означает, что плоды в результате процессов мацерации имеют непропорционально легкие по массе органы относительно массы тела. При этом необходимо учитывать, что висцеральные органы теряют больше веса, чем органы опорно-двигательного аппарата за период внутриутробного посмертного нахождения в полости матки. Данная закономерность в определенной степени позволяет сформировать предположение о причине смерти, а выраженность таких изменений значительно интенсивнее в случаях плацентарной причины смерти [18].

При этом существуют данные о дополнительных посмертных процессах, таких как перераспределение жидкости, потеря гомеостаза, клеточный аутолиз и ферментативная деградация. Они значительно влияют на метаболически и гормонально активные органы и приводят к потере массы тела плода в период его хранения в морозильной камере, особенно в промежутке времени от рождения до вскрытия при несоблюдении условий хранения. Это также вызывает необходимость дополнительной коррекции при определении массы тела плода [19, 20], поэтому в данном случае для оценки внутриутробного состояния

плода индексы масс органов достовернее их абсолютных значений, полученных при антропометрическом измерении и исследовании внутренних органов [12, 14].

Околоплодные воды, паренхиматозные органы и ткани плода при экстремально длительном вынашивании подвергаются изменениям, связанным не только с мацерацией в результате внутриутробной гибели, но и с перенашиванием. На 2-е сутки паренхиматозные органы приобретают выраженную дряблость. Вследствие гемолиза эритроцитов ткани плода и органы с богатым кровоснабжением приобретают пурпурную окраску. На 7–10-е сутки пурпурная окраска сменяется коричневой, а через несколько недель — серо-желтой. В результате выхода желчных пигментов из желчного пузыря и в силу его повышенной проницаемости органы брюшной

полости приобретают зеленоватый оттенок. Наряду с этим в кишечнике могут обнаруживаться фрагменты мекония в результате повышения проницаемости кишечной стенки из-за аутолитического расплавления в брюшной полости. Данным изменениям наиболее подвержены печень, поджелудочная железа и селезенка. Появление таких изменений в гистологической структуре печени обусловлено воздействием протеолитических ферментов. Особенности микроскопических изменений в тканях органов плода, степень проявления которых теоретически ассоциируется со временем гибели плода, необходимо знать и врачам акушерам-гинекологам (табл. 1) [21–23].

Спустя 48 ч с момента гибели плода в серозных полостях организма скапливается темно-красная жидкость, механизм возникновения которой связан с повышенной

Таблица 1. Особенности микроскопических изменений в тканях органов плода

Table 1. Features of microscopic changes in the tissues of the fetal organs

Орган	Особенности изменений
Трахея	Потеря базофилии хрящевого матрикса. Потеря базофилии ядер хондроцитов (любая клетка)
Печень	Потеря базофилии ядер гепатоцитов (любая клетка). Экстремедулярное кроветворение, потеря базофилии ядер (любая клетка). Потеря базофилии ядер клеток желчных протоков (любая клетка). Максимальная потеря базофилии ядер (весь орган)
Надпочечники	Потеря базофилии ядер клеток в коре плода (любая клетка). Потеря базофилии ядер клеток в коре головного мозга взрослого человека (любая клетка). Максимальная потеря базофилии ядер (весь орган)
Поджелудочная железа	Паренхиматозная потеря базофилии ядер (любая клетка). Максимальная потеря базофилии ядер (весь орган)
Яичко	Потеря базофилии ядер клеток семенных канальцев (любая клетка). Интерстициальная потеря базофилии ядер (любая клетка). Максимальная потеря базофилии ядер (весь орган)
Желудочно-кишечный тракт	Внутрипросветная отслойка эпителия слизистой оболочки. Эпителиальная потеря базофилии ядер клеток слизистых оболочек (любая клетка). Охват потери базофилии ядер: собственная пластинка слизистой оболочки, подслизистый слой, мышечная оболочка или вплоть до поражения всех слоев стенки желудочно-кишечного тракта). Максимальная потеря базофилии ядер (весь органоконкомплекс)
Тимус	Корковый лимфоцитарный кариорексис (ядерная фрагментация). Потеря базофилии ядер (любой лимфоцит). Максимальная потеря базофилии ядер (весь орган)
Матка	Внутрипросветная отслойка эпителия слизистой оболочки. Максимальная потеря базофилии ядер (весь орган)
Яичник	Потеря базофилии ядер (любой ооцит). Максимальная потеря базофилии ядер (весь орган)
Селезенка	Потеря базофилии ядер (любая клетка селезенки) Максимальная потеря базофилии ядер (весь орган)
Легкое	Потеря базофилии ядер матрикса бронхиального хряща (любая клетка). Потеря базофилии ядер (любой хондроцит бронхиального хряща). Внутрипросветная отслойка эпителия слизистой бронхов (любая). Бронхиальная эпителиальная потеря базофилии ядер (любая ячейка). Потеря базофилии ядер клеток альвеолярной стенки (любые интерстициальные или альвеолярные эпителиальные клетки). Максимальная потеря базофилии ядер (весь орган)
Головной мозг	Потеря базофилии ядер корковых нейронов (любой нейрон). Максимальная потеря базофилии ядер (целая ткань)
Сердце	Потеря базофилии ядер клеток внутренней половины миокарда (любая клетка). Потеря базофилии ядер клеток эпикарда и/или внешней половины миокарда. Максимальная потеря базофилии ядер (весь орган)
Почки	Потеря базофилии ядер клеток кортикальных канальцев (любая клетка). Гломерулярная потеря базофилии ядер (любая клетка). Максимальная потеря базофилии ядер (весь орган)
Кожа	Эпидермальная интрацитоплазматическая вакуолизация (любая клетка) Разделение эпидермиса/дермы (любая клетка). Кожная потеря базофилии ядер (любая клетка). Максимальная потеря базофилии ядер (целая ткань)

сосудистой проницаемостью, обусловленной влиянием калликрейна. Подобно экссудату в брюшной, перикардиальной и плевральной полостях данным изменениям подвержены и околоплодные воды: развивается так называемое явление «табачного сока» — амниотическая жидкость окрашивается в темно-красный цвет. Изменению подвержены как состав, так и количество околоплодных вод, объем которых со временем снижается, а содержание в них α -фетопротеина, ввиду повышенной проницаемости кожных покровов и эффекта концентрации, увеличивается.

Из-за выраженной дегидратации тканей и перераспределения жидкости в организме плода позднее может развиваться такое явление как «бумажный плод», возникающее вследствие прогрессирующего обезвоживания, ведущего к сокращению объема плодных тканей и антропометрических показателей [24]. Существуют данные о крайне редком случае длительного сохранения не диагностированной внематочной беременности, когда плод в течение долгого периода времени находится в брюшной полости, и результаты его исследования в некоторой степени отражают общую картину критически долгосрочных процессов мацерации. Результатом таких изменений является появление литопедиона, сохранение исключительно

стерильного костного скелета плода, окруженного мембраной, с возможной его кальцификацией. В данном случае все мягкие ткани плода замещаются жирными кислотами, мылом и солями пальмитовой и стеариновой кислот (образуется адипоцер). Подобные явления развиваются в основном при брюшной локализации беременности, когда прикрепление плаценты происходило к органам с интенсивным кровоснабжением. Выявление таких случаев происходило в результате обращения женщины за медицинской помощью с жалобами, обусловленными наличием мертвого плода в брюшной полости, такими как боль, чувство переполнения в животе, никтурия, запор и др. В ряде случаев литопедион был диагностирован при возникновении кровотечений, воспалительных заболеваний, абсцесса в брюшной полости [7–10, 24]. Таким образом, брюшная беременность представляет опасность для здоровья матери, а формирование литопедиона можно считать ее наиболее благоприятным исходом, однако согласно данным литературы такой сценарий развития эктопической беременности встречается крайне редко [25–31].

Макро- и микроскопические изменения плода происходят динамически в зависимости от времени внутриутробной гибели плода (табл. 2) [12].

Таблица 2. Макро- и микроскопические изменения плода в зависимости от времени внутриутробной гибели плода
Table 2. Macro- and microscopic changes in the fetus depending on the time of intrauterine death

Интервал времени с момента внутриутробной гибели	Макроскопические изменения	Микроскопические изменения
4 ч	Кожа шероховатая, незначительные изменения	Потеря базофилии ядер клеток эпителия проксимальных извитых канальцев почек
6 ч	Пупочный остаток коричнево-красный, десквамация эпидермиса на площади более 1 % поверхности тела	–
8 ч	–	Потеря базофилии ядер большинства клеток покровного эпителия желудка, тонкой и толстой кишок
12 ч	Десквамация эпидермиса на лице/спине/животе	–
18 ч	Десквамация эпидермиса на площади 5 % поверхности тела или в двух областях тела и более	Десквамация бронхиального эпителия
24 ч	Кожа на животе коричневая или желто-коричневая, умеренная десквамация эпидермиса	Потеря базофилии ядер большинства гепатоцитов и кардиомиоцитов внешней половины миокарда
36 ч	Компрессия костей черепа	–
48 ч	Десквамация эпидермиса на площади более 50 % поверхности тела, разболтанность суставов	Потеря базофилии ядер кардиомиоцитов внешней половины миокарда
72 ч	Десквамация эпидермиса на площади более 75 % поверхности тела	–
96 ч	Захождение друг за друга костей свода черепа (максимальная выраженность на 4–5-е сутки)	Потеря базофилии ядер всех гепатоцитов и бронхиальных эпителиоцитов
1 нед.	Широко открытый рот, западение свода черепа, значительная подвижность и вывихи суставов	Потеря базофилии ядер всех клеток желудка, тонкой и толстой кишки, надпочечников и хондроцитов хрящей трахеи
2 нед.	Мумификация (дегидратация и сморщивание тканей, их желто-коричневый цвет)	–
4 нед. и более	–	Потеря базофилии ядер всех клеток почки

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знание морфологических изменений органов и тканей плода при внутриутробной гибели, а также процессов, протекающих после нее, позволяет объяснить причины и механизмы, способствующие развитию мацерации и аутолиза. Описание визуальных изменений плода помогает идентифицировать время смерти в диапазоне от нескольких часов до месяца и более, результаты же морфологического и гистологического исследований дают не менее объективную и важную информацию. Однако множество вопросов о зависимости посмертных изменений от пола плода, этнической и национальной принадлежности, выраженности гипоксии и стрессовых ситуаций, врожденных пороков развития и аномалий остаются нерешенными и в настоящее время. Все это вызывает необходимость дальнейших исследований с учетом всех факторов риска, прямо или косвенно оказывающих неблагоприятное воздействие на плод и вызывающих его гибель.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено без использования спонсорских средств и финансового обеспечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Forgotten tragedy. [Электронный ресурс]. [дата обращения 09.09.2022]. Доступ по ссылке: <https://uni.cf/stillbirthreport>
2. Зиганшин А.М., Мулюков А.Р. Механизмы иммунопатологии сепсиса вирусной этиологии при COVID-19 // Сибирское медицинское обозрение. 2021. № 6. С. 35–43. DOI: 10.20333/25000136-2021-6-35-43
3. Волков В.Г., Кастор М.В. Современные взгляды на проблему классификации и определения причин мертворождения // Российский вестник акушера-гинеколога. 2020. Т. 20. № 3. С. 29–34. DOI: 10.17116/rosakush2020003129
4. Зиганшин А.М., Кулавский Е.В., Зиганшина Э.А. Мертворождаемость — причины и ее региональные особенности (исследование 1) // Сборник материалов II Конгресса акушеров-гинекологов Урала «Служба охраны здоровья матери и ребенка на пути модернизации здравоохранения». Екатеринбург: НИИ ОММ Минздрава России, 2011. С. 23–25.
5. Ульяновская С.А., Баженов Д.В., Шестакова В.Г., и др. Изучение влияния неблагоприятных факторов на развитие плода // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2018. Т. 18. № 9. С. 108–111.
6. Зиганшин А.М., Нагимова Э.М., Мараканов Р.М., и др. Материнская смертность: структура и пути решения проблемы // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70. № 5. С. 5–14. DOI: 10.17816/JOWD77771
7. Зыков В.В., Хлыбова С.В., Мальцев А.Е. Судебно-медицинская оценка случая внутриутробной гибели плодов при многоплодной беременности // Вятский медицинский вестник. 2017. Т. 55. № 3. С. 89–93.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А.М. Зиганшин — концепция и дизайн исследования, написание текста; А.Р. Мулюков — обзор литературы, написание текста; В.А. Мудров — обзор литературы; Р.Р. Нурғалиева, Ю.С. Зайнуллина — сбор и обработка материалов.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding. The study had no external funding.

Conflict of interest. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Authors contribution. А.М. Ziganshin — study concept and design, text writing; А.Р. Mulyukov — literature review, text writing; V.A. Mudrov — literature review; R.R. Nurgaliyeva, Yu.S. Zaynul-lina — collection and processing of materials.

The authors made significant contributions to the study and preparation of the article, read, and approved the final version before its publication.

8. Коротова С.В., Фаткулина И.Б., Намжилова Л.С., и др. Современный взгляд на проблему антенатальной гибели плода // Сибирский медицинский журнал. 2014. № 7. С. 5–10.
9. Подзолкова Н.М., Денисова Ю.В., Скворцова М.Ю., и др. Синдром задержки роста плода: нерешенные вопросы стратификации рисков, ранней диагностики и акушерской тактики // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20. № 5. С. 76–86. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-5-76-86
10. Иозефсон С.А., Белозерцева Е.П., Белокриницкая Т.Е., и др. Анализ течения беременности у женщин с антенатальной гибелью плода // Мать и дитя в Кузбассе. 2015. № 1(60). С. 55–58.
11. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Попова Ю.Ю. Этиология и патогенез антенатальной гибели плода // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. Т. 11. № 3. С. 31–40.
12. Павлов К.А., Дубова Е.А., Бурдули Г.М., и др. Мацерация плода // Акушерство и гинекология. 2012. № 2. С. 115–119.
13. Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Айламазян Э.К. Мертворождение: предпосылки и факторы риска // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2020. Т. 14. № 5. С. 634–643. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.137
14. Atherton D.S., McCleskey B.C., Duncan V.E. Utility of fetal autopsy findings to estimate time of intrauterine fetal demise in maternal trauma // Hum. Pathol. Reports. 2022. Vol. 27. DOI: 10.1016/j.hpr.2021.300586
15. Туманова У.Н., Шувалова М.П., Щеголев А.И. Гендерные особенности мертворождения в результате гипоксии // Детская медицина Северо-Запада. 2020. Т. 8, № 1. С. 339–340.

16. Quibel T., Bultez T., Nizard J., et al. Morts foetales *in utero* [In utero fetal death] // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2014. Vol. 43. No. 10. P. 883–907. DOI: 10.1016/j.jgyn.2014.09.018
17. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Ляпин В.М. Патолого-анатомическая оценка давности внутриутробной гибели плода // *Архив патологии.* 2017. Т. 79. № 6. С. 60–65. DOI: 10.17116/patol201779660-65
18. Man J., Hutchinson J.C., Ashworth M., et al. Organ weights and ratios for postmortem identification of fetal growth restriction: utility and confounding factors // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 48. No. 5. P. 585–590. DOI: 10.1002/uog.16017
19. Man J., Hutchinson J.C., Ashworth M., et al. Effects of intrauterine retention and postmortem interval on body weight following intrauterine death: implications for assessment of fetal growth restriction at autopsy // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 48. No. 5. P. 574–578. DOI: 10.1002/uog.16018
20. Man J., Hutchinson J.C., Heazell A.E., et al. Stillbirth and intrauterine fetal death: factors affecting determination of cause of death at autopsy // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 48. No. 5. P. 566–573. DOI: 10.1002/uog.16016
21. Genest D.R., Williams M.A., Greene M.F. Estimating the time of death in stillborn fetuses: I. Histologic evaluation of fetal organs; an autopsy study of 150 stillborns // *Obstet. Gynecol.* 1992. Vol. 80. No. 4. P. 575–584.
22. Genest D.R. Estimating the time of death in stillborn fetuses: II. Histologic evaluation of the placenta; a study of 71 stillborns // *Obstet. Gynecol.* 1992. Vol. 80. No. 4. P. 585–592.
23. Genest D.R., Singer D.B. Estimating the time of death in stillborn fetuses: III. External fetal examination; a study of 86 stillborns // *Obstet. Gynecol.* 1992. Vol. 80. No. 4. P. 593–600.
24. Туманова У.Н., Быченко В.Г., Боровиков П.И., и др. Посмертная МРТ оценка давности внутриутробной гибели плода // *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2020. Т. 10. № 2. С. 168–182. DOI: 10.21569/2222-7415-2020-10-2-168-182
25. Недугов Г.В. Судебно-медицинская оценка посттравматических поздних аборт, преждевременных родов и мертворождения // *Медицинская экспертиза и право.* 2017. № 3. С. 14–20.
26. Mitra K.R., Ratnaparkhi C.R., Gedam B.S., et al. An unusual case of retained abdominal pregnancy for 36 years in a postmenopausal woman // *Int. J. Appl. Basic. Med. Res.* 2015. Vol. 5. No. 3. P. 208–210. DOI: 10.4103/2229-516X.165374
27. Gebresenbet F.F., Mulat A.M., Nur N.M., et al. Neglected intrauterine fetal demise for more than two decades leading to the development of a lithopedion: a case report // *J. Med. Case Rep.* 2019. Vol. 13. No. 1. P. 330. DOI: 10.1186/s13256-019-2264-8
28. de Oliveira F.E.G., Santos S.R.A.D., Duarte B.G., et al. Lithopedion causing intestinal obstruction in a 71-year-old woman: a case report // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2019. Vol. 41. No. 2. P. 129–132. DOI: 10.1055/s-0038-1676060
29. Frayer C.A., Hibbert M.L. Abdominal pregnancy in a 67-year-old woman undetected for 37 years. A case report // *J. Reprod. Med.* 1999. Vol. 44. No. 7. P. 633–635.
30. Демидов В.Н., Саркисов С.Э., Демидов А.В. Брюшная беременность — клиника, диагностика, исходы // *Акушерство и гинекология.* 2014. № 12. С. 94–99.
31. Зиганшин А.М., Нагимова Э.М., Мараканов Р.М., и др. Материнская смертность: структура и пути решения проблемы // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2021. Т. 70. № 5. С. 5–14. DOI: 10.17816/JOWD77771

REFERENCES

1. Forgotten tragedy [Internet]. [cited 2022 September 9]. Available from: <https://uni.cf/stillbirthreport>
2. Ziganshin AM, Mulykov AR. Immunopathological mechanisms in sepsis of viral etiology in COVID-19. *Siberian Medical Review.* 2021;(6):35–43. DOI: 10.20333/25000136-2021-6-35-43
3. Volkov VG, Kastor MV. Modern view of classification and determination of the causes of stillbirth. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2020;20(3):29–34. (In Russ.). DOI: 10.17116/rosakush20202003129
4. Ziganshin AM, Kulavskiy EV, Ziganshina EA. Mervorozhdaemost' — prichiny i ee regional'nye osobennosti (issledovanie 1). Sbornik materialov II Kongressa akusherov-ginekologov Urala "Sluzhba okhrany zdorov'ya materi i rebenka na puti modernizatsii zdra-vookhraneniya". Ekaterinburg: NII OMM Minzdrava Rossii; 2011:23–25. (In Russ.)
5. Ulyanovskaya SA, Bazhenov DV, Shestakova VG, et al. The research of the influence of adverse factors on fetal development. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo universiteta.* 2018;18(9):108–111. (In Russ.)
6. Ziganshin AM, Nagimova EM, Marakanov RM, et al. Maternal mortality: structure and solutions to the problem. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2021;70(5):5–14. (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD77771
7. Zykov VV, Hlybova SV, Maltsev AE. Forensic medical evaluation of the case of intrauterine fetal demise at multifetation. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik.* 2017;3(55):89–93. (In Russ.)
8. Korotova SV, Fatkullina IB, Namzhilova LS, et al. Modern view on the problem of antenatal fetal death. *Siberian Medical Journal.* 2014;(7):5–10. (In Russ.)
9. Podzolkova NM, Denisova YuV, Skvorcova MYu, et al. Fetal growth retardation syndrome: unresolved issues of risk stratification, early diagnosis and obstetric tactics. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2021;20(5):76–86. (In Russ.). DOI: 10.20953/1726-1678-2021-5-76-86
10. Iozefson SA, Belozertceva EP, Belokrinitskaya TE, et al. The analysis of the pregnancy course in women with antepartum fetal death. *Mat' i ditya v Kuzbasse.* 2015;1(60):55–58. (In Russ.)
11. Strizhakov AN, Ignatko IV, Popova YuYu. The etiology and pathogenesis of the antenatal death of the embryo. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2012;11(3):31–40. (In Russ.)
12. Pavlov KA, Dubova EA, Burduli GM, et al. Fruit maceration. *Obstetrics and gynecology.* 2012;2:115–119. (In Russ.)
13. Bezhenar' VF, Ivanova LA, Ajlamazyan EK. Stillbirth: prerequisites and risk factors. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2020;14(5):634–643. (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.137
14. Atherton DS, McCleskey BC, Duncan VE. Utility of fetal autopsy findings to estimate time of intrauterine fetal demise in maternal trauma. *Human Pathology Reports.* 2022;27. DOI: 10.1016/j.hpr.2021.300586
15. Tumanova UN, Shuvalova MP, Shchegolev AI. Gendernye osobennosti mertvorozhdeniya v rezul'tate gipoksii. *Children's Medicine of the North-West.* 2020;8(1):339–340. (In Russ.)

16. Quibel T, Bultez T, Nizard J, et al. Morts fœtales *in utero* [In utero fetal death]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2014;43(10):883–907. DOI: 10.1016/j.jgyn.2014.09.018
17. Shchegolev AI, Tumanova UN, Lyapin VM. Pathological estimation of the time of fetal death. *Arkhiv Patologii*. 2017;79(6):60–65. (In Russ.). DOI: 10.17116/patol201779660-65
18. Man J, Hutchinson JC, Ashworth M, et al. Organ weights and ratios for postmortem identification of fetal growth restriction: utility and confounding factors. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(5):585–590. DOI: 10.1002/uog.16017
19. Man J, Hutchinson JC, Ashworth M, et al. Effects of intrauterine retention and postmortem interval on body weight following intrauterine death: implications for assessment of fetal growth restriction at autopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(5):574–578. DOI: 10.1002/uog.16018
20. Man J, Hutchinson JC, Heazell AE, et al. Stillbirth and intrauterine fetal death: factors affecting determination of cause of death at autopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(5):566–573. DOI: 10.1002/uog.16016
21. Genest DR, Williams MA, Greene MF. Estimating the time of death in stillborn fetuses: I. Histologic evaluation of fetal organs; an autopsy study of 150 stillborns. *Obstet Gynecol*. 1992;80(4):575–84.
22. Genest DR. Estimating the time of death in stillborn fetuses: II. Histologic evaluation of the placenta; a study of 71 stillborns. *Obstet Gynecol*. 1992;80(4):585–592.
23. Genest DR, Singer DB. Estimating the time of death in stillborn fetuses: III. External fetal examination; a study of 86 stillborns. *Obstet Gynecol*. 1992;80(4):593–600.
24. Tumanova UN, Bychenko VG, Borovikov PI, et al. Post-mortem MRI assessment of the duration of intrauterine fetal death. *Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics*. 2020;10(2):168–182. (In Russ.). DOI: 10.21569/2222-7415-2020-10-2-168-182
25. Nedugov GV. Forensic medical assessment of post-traumatic late abortions, premature births and stillbirths. *Medical expertise and law*. 2017;3:14–20. (In Russ.)
26. Mitra KR, Ratnaparkhi CR, Gedam BS, et al. An unusual case of retained abdominal pregnancy for 36 years in a postmenopausal woman. *Int J Appl Basic Med Res*. 2015;5(3):208–210. DOI: 10.4103/2229-516X.165374
27. Gebresenbet FF, Mulat AM, Nur NM, et al. Neglected intrauterine fetal demise for more than two decades leading to the development of a lithopedion: a case report. *J Med Case Rep*. 2019;13(1):330. DOI: 10.1186/s13256-019-2264-8
28. de Oliveira FEG, Santos SRAD, Duarte BG, et al. Lithopedion causing intestinal obstruction in a 71-year-old woman: a case report. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019;41(2):129–132. DOI: 10.1055/s-0038-1676060
29. Frayer CA, Hibbert ML. Abdominal pregnancy in a 67-year-old woman undetected for 37 years. A case report. *J Reprod Med*. 1999;44(7):633–635.
30. Demidov VN, Sarkisov SE, Demidov AV. Abdominal pregnancy — clinic, diagnosis, outcomes. *Obstetrics and Gynecology*. 2014;(12):94–99. (In Russ.)
31. Ziganshin AM, Nagimova EM, Marakanov RM, et al. Maternal mortality: structure and ways of solving the problem. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(5):5–14. (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD77771

ОБ АВТОРАХ

* **Айдар Миндиярович Зиганшин**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, Республика Башкортостан,
450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5474-1080>;
ResearcherID: V-1442-2017;
Scopus Author ID: 57196372895;
e-mail: zigaidar@yandex.ru

Айрат Рамильевич Мulyukov;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7490-3710>;
e-mail: mulykov.165@mail.ru

Виктор Андреевич Мудров, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5961-5400>;
Scopus Author ID: 57204736023;
e-mail: mudrov_viktor@mail.ru

Регина Робертовна Нургулиева;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4214-6951>;
e-mail: ms.renur@mail.ru

Юлия Сергеевна Зайнуллина;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3341-6585>;
e-mail: yulia.zaynullina1999@gmail.com

AUTHORS INFO

* **Aydar M. Ziganshin**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
address: 3 Lenina St., Ufa, Republic of Bashkortostan,
450008, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5474-1080>;
ResearcherID: V-1442-2017;
Scopus Author ID: 57196372895;
e-mail: zigaidar@yandex.ru

Ayrat R. Mulyukov;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7490-3710>;
e-mail: mulykov.165@mail.ru

Viktor A. Mudrov, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5961-5400>;
Scopus Author ID: 57204736023;
e-mail: mudrov_viktor@mail.ru

Regina R. Nurgaliyeva;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4214-6951>;
e-mail: ms.renur@mail.ru

Yulia S. Zaynullina;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3341-6585>;
e-mail: yulia.zaynullina1999@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author