

УДК 618.333

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD634042>

Современный взгляд на причины антенатальной гибели плода

Е.В. Муковникова, А.А. Оразмурадов, М.Т. Хубецова, А.Н. Ахматова, А.А. Оразмурадова

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Ежегодно регистрируют около 2 млн случаев антенатальной гибели плода, то есть каждые 16 с рождается мертвый ребенок. Однако даже столь внушительные данные не отображают весь масштаб проблемы. Данные Всемирной организации здравоохранения не включают показатели мертворождаемости на сроках 22–28 нед., что по оценкам ряда исследований, ведет к увеличению показателя примерно на 40 %. Различия по мертворождаемости в развитых и развивающихся странах указывает на уровень медицинского обслуживания и, как следствие, качества медицинской системы страны. По данным Федеральной службы государственной статистики, показатель мертворождаемости на территории Российской Федерации составляет большую долю перинатальных потерь (79 %) без тенденции к снижению. Кроме того, в настоящее время отсутствует единая классификация причин антенатальной гибели плода, что затрудняет анализ случаев мертворождаемости и возможных резервов ее снижения. Важно отметить, что доля случаев с неустановленной причиной перинатальной смертности растет: в 2019 г. она составила 3,1 %, в 2020 г. — 4,7 %. Несмотря на то что показатель необъяснимых причин антенатальной гибели плода в Российской Федерации почти в 3 раза ниже по сравнению с зарубежными, большая доля причин, связанных с асфиксией плода, лишает эти данные конкретности. На фоне демографического кризиса в Российской Федерации (коэффициент рождаемости в 2022 г. составил 1,4) выявление факторов риска антенатальной гибели плода стоит особенно остро, поскольку лежит в основе создания профилактических мер с целью снижения риска неблагоприятных акушерских исходов.

Ключевые слова: антенатальная гибель плода; мертворождение; факторы риска; беременность.

Как цитировать

Муковникова Е.В., Оразмурадов А.А., Хубецова М.Т., Ахматова А.Н., Оразмурадова А.А. Современный взгляд на причины антенатальной гибели плода // Журнал акушерства и женских болезней. 2024. Т. 73. № 5. С. 139–146. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD634042>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD634042>

Modern view of the causes of antenatal fetal death

Ekaterina V. Mukovnikova, Agamurad A. Orazmuradov, Maya T. Khubetsova,
Anastasia N. Akhmatova, Ailar A. Orazmuradova

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

ABSTRACT

About two million cases of prenatal fetal death are recorded annually, that is, a stillborn baby is born every 16 seconds. However, even such impressive data does not reflect the full scale of the problem. The WHO data does not include stillbirth rates at 22–28 weeks, which some studies estimate would increase the rate by about 40%. The difference in stillbirth rates in developed and developing countries indicates the quality of medical care and, as a result, the country's medical system. According to the Federal State Statistics Service, the stillbirth rate in the Russian Federation accounts for a large share of perinatal loss (79%) and does not have a downward trend. Besides, there is currently no unified classification of the causes of prenatal fetal death, which complicates the analysis of stillbirth cases and possible reserves for their reduction. It is noteworthy that the proportion of cases with an unknown cause of perinatal mortality is growing (3.1% in 2019 and 4.7% in 2020). Despite the fact that the rate of unexplained causes of antenatal fetal death in the Russian Federation is almost three times lower than abroad, the large proportion of causes associated with fetal asphyxia deprives these data of specificity. Against the backdrop of the demographic crisis in the Russian Federation (the birth rate for 2022 was 1.4), identifying risk factors for antenatal fetal death is especially acute, since this underlies the creation of preventive measures to reduce the risk of adverse obstetric outcomes.

Keywords: antenatal fetal death; stillbirth; risk factors; pregnancy.

To cite this article

Mukovnikova EV, Orazmuradov AA, Khubetsova MT, Akhmatova AN, Orazmuradova AA. Modern view of the causes of antenatal fetal death. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2024;73(5):139–146. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD634042>

Received: 04.07.2023

Accepted: 18.09.2024

Published online: 18.10.2024

Аntenатальная гибель плода (АГП) — прекращение сердечных сокращений у плода в сроке беременности более 22 нед. и до начала родовой деятельности [1]. По оценкам, количество мертворождений во всем мире составляет 1,9 млн/год с учетом случаев, зафиксированных между 22-й и 28-й неделями. Частота мертворождений колеблется от 1 до 31 на 1000 родов в разных странах [2]. В развивающихся странах уровень мертворождаемости выше (до 97 %), чем в развитых странах, что связано с уровнем медицинского обслуживания и доступности медицинской помощи [2, 3]. Несмотря на то что с 1940-х годов в странах с высоким уровнем дохода было достигнуто заметное снижение мертворождаемости, за последнее десятилетие во многих регионах показатели стабилизировались или снизились незначительно [4]. Из-за многофакторной этиологии АГП некоторые случаи до сих пор остаются необъяснимыми [5]. Раннее выявление факторов риска и надлежащее дородовое ведение может уменьшить количество условно предотвратимых мертворождений и улучшить исходы беременности.

В качестве фактора риска АГП ряд авторов выделяют возраст матери [6–9]. Средний возраст на момент родов неуклонно растет с каждым годом во всех странах мира, увеличивая риск неблагоприятных перинатальных исходов более чем в 2 раза [6, 7]. Так, G. Saccone и соавт. показали прямую взаимосвязь между увеличением риска АГП и возрастом матери 40 лет и более [6]. Ряд авторов продемонстрировали сходные результаты, однако указали возраст старше 35 лет [8, 9].

Ожирение во время беременности ассоциировано с высоким риском гестационного сахарного диабета и гестационных гипертензивных расстройств — двумя нозологиями с возможным исходом осложненного течения в виде АГП [10]. Встречаются противоречивые данные о том, является ли ожирение независимым фактором риска мертворождения [11–14]. S. Shinohara и соавт. и N. Pritchard и соавт. показали, что риск АГП прямо пропорционально возрастал по мере увеличения индекса массы тела, начиная с отметки 25 кг/м² [11, 12]. C. Ikedionwu и соавт. продемонстрировали, что у женщин с морбидным ожирением (индексом массы тела 40 кг/м² и более) риск АГП в 9 раз выше, чем в нормовесной группе [13]. Контраверсионна позиция K. Mahomed и соавт., не обнаруживших статистически значимую связь между частотой мертворождений и увеличением индекса массы тела [14]. Однако авторы отметили, что АГП у женщин с ожирением ассоциирована с ранее существовавшими экстрагенитальными заболеваниями или текущими акушерскими осложнениями [14].

Активное и пассивное курение во время беременности повышают риск АГП [15, 16]. Y. Qu и соавт. выявили увеличение риска мертворождения более чем в 2 раза при активном курении матерей и в 1,7 раза — при пассивном (относительно показателя у некурящих женщин) [16]. Патогенетически это связано с тем, что компоненты табачного дыма вызывают снижение экспрессии ферментов

окислительной защиты и повышение чувствительности ДНК к окислительному повреждению в плаценте [17].

Злоупотребление алкоголем также изучено в контексте риска АГП. Этанол является наиболее распространенным веществом, которым злоупотребляют во время беременности, и это признанная проблема общественного здравоохранения [18]. В мире около 10 % женщин употребляют алкоголь во время беременности [18]. По данным H. Odendaal и соавт., риск мертворождений у беременных, употребляющих алкоголь, вдвое выше, чем у воздерживающихся женщин [15]. Кроме того, при совместном курении и употреблении этанола, риск АГП повышался втрое, относительно контрольного показателя [15].

Нарушения сна рассматривают как еще один фактор риска АГП. Q. Lu и соавт. провели метаанализ исследований связи между сном женщин во время беременности и неблагоприятными исходами для плода [19]. Авторы рассмотрели четыре показателя сна матери: нарушение дыхания, продолжительность сна, качество сна и положение во время сна [19]. У женщин, спавших менее 6 ч или более 8 ч в сутки в III триместре беременности, вероятность мертворождения увеличивалась более чем в 3 раза по сравнению с показателем при сне в пределах 6–8 ч [19]. Засыпание в положении лежа на спине увеличивало риск АГП относительно значения у женщин, спящих на левом боку. В исследованиях показатель варьирует между 4 и 37 % [19, 20]. В одной из гипотез, объясняющих связь нарушений сна с АГП, положение матери во время сна связано с сердечными выбросами и насыщением плода кислородом [19, 20]. Давление, оказываемое увеличенной маткой на полую вену и аорту в положении лежа на спине или правом боку, может привести к снижению маточного кровотока и впоследствии привести к гипоксии плода [19, 20].

Профилактикой мертворождения является тщательное дородовое наблюдение беременной в амбулаторном звене. В настоящее время Всемирная организация здравоохранения рекомендует женщинам с неосложненной беременностью посещать не менее четырех дородовых визитов во время беременности [21]. Дородовое наблюдение дает медицинским работникам возможность следить за развитием беременности и предоставлять женщинам информацию о ее здоровье и состоянии плода [22–24]. A. Mukherjee и соавт. провели исследование, посвященное изучению роли дородовой помощи в профилактике мертворождения [22]. Авторы пришли к выводу, что гестационный возраст на момент записи к врачу по дородовому уходу не был ассоциирован с более высоким риском АГП [22]. Тем не менее у женщин, посетивших менее 50 % рекомендованных визитов, риск мертворождения в 3 раза превышал показатель у пациенток, проделавших все врачебные посещения [22]. Авторы также обнаружили значимую статистическую связь между уменьшением количества посещений и увеличением риска мертворождения [22]. J. Kumag и соавт. пришли к выводу,

что у беременных с низкой массой плода для гестационного возраста почти в 10 раз чаще встречалась АГП [23]. Таким образом, выявление маловесных для гестационного возраста плодов может снизить риск мертворождения, тем самым усиливая важность регулярного дородового наблюдения [22, 23].

По мере увеличения срока беременности риск АГП, ассоциированной с такими аномалиями пуповины, как истинные узлы, а также краевое и оболочечное прикрепление, возрастает, варьируя от 19 до 56,6 % мертворождений с частотой 5,7 на 1000 родов [25].

Коэффициент мертворождения при беременности, осложненной экстрагенитальными заболеваниями матери составляет 6–7 на 1000 родов или около 10 % случаев АГП [10]. Среди этих заболеваний наиболее распространенными являются артериальная гипертензия и сахарный диабет [26–28].

Артериальная гипертензия осложняет беременность с частотой 7–10 % [10, 26]. Около 5,6–9,4 % беременностей, осложненных хронической артериальной гипертензией и преэклампсией, заканчиваются АГП [26]. Частота мертворождений составляет 5–52 на 1000 родов в зависимости от тяжести гипертонических осложнений [26]. Предотвращение прогрессирования преэклампсии и последующих осложнений, таких как отслойка плаценты (также возможная причина АГП), по-прежнему является основной целью помощи женщинам с беременностью высокого риска [27]. Так, при беременности, осложненной преэклампсией, риск мертворождения увеличивается в 1,5–1,9 раза по сравнению с показателем при нормотонии [26]. Степень нарушения плацентарного кровотока и тяжести асфиксии плода положительно коррелируют с причинами и площадью отслойки [10]. Отслойка плаценты осложняет 1–3,75 % беременностей и выявлена в 9–15,2 % мертворождений [10]. Частота АГП из-за отслойки плаценты составляет около 0,5 на 1000 родов [10]. Несмотря на то что этиология большинства случаев отслойки плаценты неизвестна, существует несколько предрасполагающих к ней факторов, включая травматические и нетравматические [29, 30]. Травматические факторы связаны с несчастным случаем, в то время как нетравматические факторы обычно ассоциированы с наличием операции кесарева сечения в анамнезе, гипертоническими расстройствами, паритетом, возрастом матери и курением [29, 30]. Таким образом, снижение количества предотвратимых мертворождений в результате отслойки плаценты может быть достигнуто за счет контроля за течением беременности и профилактики предрасполагающих факторов.

Сахарный диабет является причиной около 3 % мертворождений. Частота АГП при беременности, осложненной сахарным диабетом, составляет 5–35 на 1000 родов [10]. N. Malaza и соавт. в метаанализе продемонстрировали, что это заболевание повышает риск мертворождения от 2 до 5 раз [27]. Прегестационный сахарный диабет

1-го или 2-го типа повышает риск АГП в 3 раза относительно показателя при гестационном сахарном диабете [27], также являющимся фактором риска мертворождения [27]. Встречаются и контрверсионные данные. P. Lemieux и соавт. не выявили значимой связи между гестационным сахарным диабетом и АГП [31]. Причем при адекватном лечении гестационного диабета исход беременности аналогичен таковому в общей популяции [31].

Гипотиреоз является фактором риска преэклампсии, задержки роста плода и АГП [32]. Частота его встречаемости при мертворождении составляет около 0,83 % [10]. Отсроченная коррекция функции щитовидной железы повышает риск мертворождения [32]. При адекватном лечении гипотиреоза риск гибели плода не увеличивается по сравнению с показателем при нормальной функции щитовидной железы [32].

Системная красная волчанка — аутоиммунное заболевание, поражающее молодых женщин в репродуктивном возрасте [33]. Общая частота мертворождений составляет 3,6–7,1 % при беременности с таким осложнением [33]. Частоту АГП 40–150 на 1000 родов наблюдали среди женщин с системной красной волчанкой, диагностированной до беременности [32, 33].

Антифосфолипидный синдром — один из видов аутоиммунных нарушений свертываемости крови, проявляющийся в виде привычного невынашивания беременности и сосудистых тромбозов [33]. Однако у пациенток с антифосфолипидным синдромом беременность осложняется не только ранними репродуктивными потерями, но и АГП [32]. Антифосфолипидные антитела обнаружены у 9,5 % женщин с мертворождением в анамнезе [32].

Около 10–20 % мертворождений связаны с врожденными пороками развития плода, при которых показатель мертворождения составил 0,5–0,9 на 1000 родов [33, 34]. Установлено, что риск АГП среди плодов с врожденными аномалиями был в 20 раз выше, чем у здоровых [33]. Причем самой распространенной причиной мертворождений среди аномалий развития плода выступала анэнцефалия [33]. Хромосомные аномалии плода составляют 6–13 % мертворождений [34]. Ведущими хромосомными аномалиями среди мертворожденных были моносомия X-хромосомы и трисомия по 21-й паре. За ними следуют синдром Эдвардса и синдром Патау [34].

Этиология преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) является многофакторной, а прогноз зависит от гестационного срока беременности [35]. В целом на долю ПРПО приходится 0,8 % мертворождений, коэффициент мертворождений составляет 0,03 на 1000 рождений [36]. Однако при хориоамнионите (частом осложнении ПРПО) частота АГП возрастает до 22,6–36,9 % мертворождений [37, 38]. После 28 нед. гестации ПРПО и хориоамнионит составляли почти 6 % мертворождений, тогда как показатель увеличивался до 15 % на сроке менее 28 нед. гестации [37, 38].

Роль инфекционного фактора в генезе мертворождения нельзя недооценивать. Цитомегаловирус — распространенная внутриутробная инфекция, так как у 50–95 % беременных женщин выявлены антитела к ней [35]. На сегодняшний день связь АГП с цитомегаловирусом в основном основана на единичных сообщениях о случаях заболевания [35]. Тем не менее исследование J.M. Page и соавт. показало, что 8 % мертворождений, вызванных инфекцией, связаны с цитомегаловирусом [39].

Инфекция, вызванная вирусами гепатита, является причиной более 3000 мертворождений ежегодно [39]. T.P. Velavan и соавт. продемонстрировали, что гепатиты В и С, в отличие от гепатита Е, не ассоциированы с повышенным риском мертворождения, но связаны с другими неблагоприятными исходами беременности, включая самопроизвольный выкидыш [40].

В мире около 38,6 млн человек инфицированы ВИЧ, причем ежегодно происходит 2 млн новых заражений [41]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, половина случаев заражения приходится на женщин репродуктивного возраста [41]. ВИЧ-инфекция, особенно при высокой вирусной нагрузке, может повысить риск АГП в 1,67 раза по сравнению с риском у здоровых женщин [42]. Причем этот показатель повышался в 2 раза среди женщин, не получающих антиретровирусную терапию, а также с сопутствующими инфекциями, включая цитомегаловирус, гепатит С и активный туберкулез [42].

Ряд исследований демонстрируют связь неблагоприятных исходов беременности с новыми штаммами гриппа [43, 44]. D.B. Fell и соавт. показали, что риск АГП выше в 2,35 раза у беременных, перенесших грипп штамма H1N1 относительно риска у здоровых пациенток [44].

Известно, что стрептококк группы В может инфицировать плод как во II, так и в III триместре беременности, что способно привести к мертворождению [45–47]. По одной из оценок, в 2015 г. во всем мире было зарегистрировано около 57 000 (в диапазоне 12 000–104 000) мертворождений, связанных со стрептококком группы В [48]. Исследование K. Stephens и соавт. с использованием молекулярного анализа показало, что колонизация стрептококка группы В повышает риск мертворождения в 7,6 раза [47].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Родионова А.М. Антенатальная гибель плода: учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. EDN: TWKRZN doi: 10.33029/9704-7804-2-AGP-2023-1-80
2. Иванов И.И., Ляшенко Е.Н., Косолапова Н.В., и др. Антенатальная гибель плода: нерешенные вопросы // ТМБВ. 2020. Т. 23, № 1. С. 37–41. EDN: SENXEX doi: 10.37279/2070-8092-2020-23-1-37-41
3. UNICEF Data [Электронный ресурс]. Stillbirths and stillbirth rates. 2023. Режим доступа: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/stillbirths/>. Дата обращения: 05.10.2024.
4. Flenady V., Koopmans L., Middleton P., et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis // Lancet. 2011. Vol. 377, N 9774. P. 1331–1340. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62233-7

АГП остается часто непредсказуемым исходом беременности. Несмотря на большое количество исследований, показатель мертворождений, вызванных необъясненными причинами, не снижается. Выявление патогенетических механизмов АГП имеет решающее значение для первичной профилактики мертворождения. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять причины АГП и улучшить меры ее профилактики.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Публикация подготовлена без финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

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

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

Наибольший вклад распределен следующим образом: E.V. Mukovnikova — концепция статьи, анализ данных, написание текста, редактирование; A.A. Orazmuradov — общее руководство проектом, администрирование; M.T. Хубецова — методология, внесение окончательной правки; A.N. Ахматова — исследование, общее руководство; A.A. Orazmuradova — написание текста, визуализация.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The preparation of the publication had no financial support or sponsorship.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All the authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article as well as read and approved the final version before its publication.

Personal contribution of the authors: E.V. Mukovnikova — article concept, formal analysis, text writing, editing; A.A. Orazmuradov — project supervision, administration; M.T. Khubetsova — methodology, making final edits; A.N. Akhmatova — investigation, supervision; A.A. Orazmuradova — text writing, visualization.

5. Жаканова Л.К., Еспаева Р.Н., Сералиева Ж.Е., и др. Анализ показателей перинатальной смертности по г. Алматы за 2018–2019 гг. // Вестник АГИУВ. 2020. № 2. С. 163–166.
6. Saccone G., Gragnano E., Ilardi B., et al. Maternal and perinatal complications according to maternal age: a systematic review and meta-analysis // Int J Gynaecol Obstet. 2022. Vol. 159, N 1. P. 43–55. doi: 10.1002/ijgo.14100
7. Shakeel A., Kamal A., Ijaz M., et al. Trends and risk factors of stillbirth among women of reproductive age in Pakistan: a multivariate decomposition analysis // Front Public Health. 2023. Vol. 11. doi: 10.3389/fpubh.2023.1050136
8. Glick I., Kadish E., Rottenstreich M., et al. Management of pregnancy in women of advanced maternal age: improving outcomes for

- mother and baby // *Int J Womens Health*. 2021. Vol. 13. P. 751–759. doi: 10.2147/IJWH.S283216
9. Hedstrom A.B., Choo E.M., Ronen K., et al. Risk factors for stillbirth and neonatal mortality among participants in Mobile WACH NEO pilot, a two-way SMS communication program in Kenya // *PLoS Glob Public Health*. 2022. Vol. 2, N 7. P. 812–818. doi: 10.1371/journal.pgph.0000812
 10. Escañuela Sánchez T., Meaney S., O'Donoghue K. Modifiable risk factors for stillbirth: a literature review // *Midwifery*. 2019. Vol. 79. doi: 10.1016/j.midw.2019.102539
 11. Shinohara S., Shinohara R., Kojima R., et al. Obesity as a potential risk factor for stillbirth: the Japan environment and children's study // *Prev Med Rep*. 2023. Vol. 35. doi: 10.1016/j.pmedr.2023.102391
 12. Pritchard N.L., Hiscock R., Walker S.P., et al. Defining poor growth and stillbirth risk in pregnancy for infants of mothers with overweight and obesity // *Am J Obstet Gynecol*. 2023. Vol. 229, N 1. P. 59–112. doi: 10.1016/j.ajog.2022.12.322
 13. Ikedionwu C.A., Dongarwar D., Yusuf K.K., et al. Pre-pregnancy maternal obesity, macrosomia, and risk of stillbirth: a population-based study // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020. Vol. 252. P. 1–6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.004
 14. Mahomed K., Chan G., Norton M. Obesity and the risk of stillbirth — a reappraisal — a retrospective cohort study // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020. Vol. 255. P. 25–28. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.09.044
 15. Odendaal H., Dukas K.A., Elliott A.J., et al. Association of prenatal exposure to maternal drinking and smoking with the risk of stillbirth // *JAMA Netw Open*. 2021. Vol. 4, N 8. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.21726
 16. Qu Y., Chen S., Pan H., et al. Exposure to tobacco smoke and stillbirth: a national prospective cohort study in rural China // *J Epidemiol Community Health*. 2020. Vol. 74, N 4. P. 315–320. doi: 10.1136/jech-2019-213290
 17. Hoch D., Majali-Martinez A., Bankoglu E.E., et al. Maternal smoking in the first trimester and its consequence on the early placenta // *Lab Invest*. 2023. Vol. 103, N 5. doi: 10.1016/j.labinv.2022.100059
 18. Doherty E., Wiggers J., Wolfenden L., et al. Antenatal care for alcohol consumption during pregnancy: pregnant women's reported receipt of care and associated characteristics // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019. Vol. 19, N 1. P. 299. doi: 10.1186/s12884-019-2436-y
 19. Lu Q., Zhang X., Wang Y., et al. Sleep disturbances during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Sleep Med Rev*. 2021. Vol. 58. doi: 10.1016/j.smr.2021.101436
 20. Escañuela Sánchez T., O'Donoghue K., Byrne M., et al. A systematic review of behaviour change techniques used in the context of stillbirth prevention // *Women Birth*. 2023. Vol. 36, N 5. P. e495–e508. doi: 10.1016/j.wombi.2023.05.002
 21. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2017.
 22. Mukherjee A., Di Stefano L., Blencowe H., et al. Determinants of stillbirths in sub-Saharan Africa: a systematic review // *BJOG*. 2024. Vol. 131, N 2. P. 140–150. doi: 10.1111/1471-0528.17562
 23. Kumar J., Saini S.S., Kumar P. Care during labour, childbirth, and immediate newborn care in India: a review // *Indian J Pediatr*. 2023. Vol. 90, N 1. P. 20–28. doi: 10.1007/s12098-023-04721-7
 24. Heemelaar S., Callard B., Shikwambi H., et al. Confidential enquiry into maternal deaths in Namibia, 2018–2019: a local approach to strengthen the review process and a description of review findings and recommendations // *Matern Child Health J*. 2023. Vol. 27, N 12. P. 2165–2174. doi: 10.1007/s10995-023-03771-9
 25. Dolanc Merc M., Peterlin B., Lovrecic L. The genetic approach to stillbirth: a systematic review // *Prenat Diagn*. 2023. Vol. 43, N 9. P. 1220–1228. doi: 10.1002/pd.6354
 26. Okoth K., Chandan J.S., Marshall T., et al. Association between the reproductive health of young women and cardiovascular disease in later life: umbrella review // *BMJ*. 2020. Vol. 7, N 371. P. 3502. doi: 10.1136/bmj.m3502
 27. Malaza N., Masete M., Adam S., et al. A systematic review to compare adverse pregnancy outcomes in women with pregestational diabetes and gestational diabetes // *Int J Environ Res Public Health*. 2022. Vol. 19, N 17. doi: 10.3390/ijerph191710846
 28. Chappell L.C., Cluver C.A., Kingdom J., et al. Pre-eclampsia // *Lancet*. 2021. Vol. 398, N 10297. P. 341–354. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32335-7
 29. Brandt J.S., Ananth C.V. Placental abruption at near-term and term gestations: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management // *Am J Obstet Gynecol*. 2023. Vol. 228, N 5. P. 1313–1329. doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.059
 30. Jenabi E., Salimi Z., Ayubi E., et al. The environmental risk factors prior to conception associated with placental abruption: an umbrella review // *Syst Rev*. 2022. Vol. 11, N 1. P. 55. doi: 10.1186/s13643-022-01915-6
 31. Lemieux P., Benham J.L., Donovan L.E., et al. The association between gestational diabetes and stillbirth: a systematic review and meta-analysis // *Diabetologia*. 2022. Vol. 65, N 1. P. 37–54. doi: 10.1007/s00125-021-05579-0
 32. Singh M., Wambua S., Lee S.I., et al. Autoimmune diseases and adverse pregnancy outcomes: an umbrella review // *Lancet*. 2023. Vol. 402, N 1. P. 84. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02128-1
 33. Wilkins-Haug L. Genetic innovations and our understanding of stillbirth // *Hum Genet*. 2020. Vol. 139, N 9. P. 1161–1172. doi: 10.1007/s00439-020-02146-2
 34. Hays T., Wapner R.J. Genetic testing for unexplained perinatal disorders // *Curr Opin Pediatr*. 2021. Vol. 33, N 2. P. 195–202. doi: 10.1097/MOP.0000000000000999
 35. McClure E.M., Silver R.M., Kim J., et al. Maternal infection and stillbirth: a review // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022. Vol. 35, N 23. P. 4442–4450. doi: 10.1080/14767058.2020.1852206
 36. Megli C.J., Coyne C.B. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence // *Nat Rev Microbiol*. 2022. Vol. 20, N 2. P. 67–82. doi: 10.1038/s41579-021-00610-y
 37. Aleem S., Bhutta Z.A. Infection-related stillbirth: an update on current knowledge and strategies for prevention // *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021. Vol. 19, N 9. P. 1117–1124. doi: 10.1080/14787210.2021.1882849
 38. Tantengco O.A.G., Yanagihara I. Current understanding and treatment of intra-amniotic infection with *Ureaplasma* spp // *J Obstet Gynaecol Res*. 2019. Vol. 45, N 9. P. 1796–1808. doi: 10.1111/jog.14052
 39. Page J.M., Bardsley T., Thorsten V., et al. Stillbirth associated with infection in a diverse U.S. cohort // *Obstet Gynecol*. 2019. Vol. 134, N 6. P. 1187–1196. doi: 10.1097/AOG.0000000000003515
 40. Velavan T.P., Pallerla S.R., John R., et al. Hepatitis E: an update on one health and clinical medicine // *Liver Int*. 2021. Vol. 41, N 7. P. 1462–1473. doi: 10.1111/liv.14912

41. World Health Organization [Электронный ресурс]. HIV data and statistics. 2024. Режим доступа: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>. Дата обращения: 22.07.2024.
42. Wedi C.O., Kirtley S., Hopewell S., et al. Perinatal outcomes associated with maternal HIV infection: a systematic review and meta-analysis // *Lancet HIV*. 2016. Vol. 3, N 1. P. 33–48. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00207-6
43. Maudhoo A., Khalil A. Viral pulmonary infection in pregnancy — including COVID-19, SARS, influenza A, and varicella // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022. Vol. 85. P. 17–25. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.06.006
44. Fell D.B., Savitz D.A., Kramer M.S., et al. Maternal influenza and birth outcomes: systematic review of comparative studies // *BJOG*. 2017 Vol. 124, N 1. P. 48–59. doi: 10.1111/1471-0528.14143

REFERENCES

1. Strizhakov AN, Ignatko IV, Rodionova AM. Antenatal fetal death: a textbook Moscow: GEOTAR Media; 2023. EDN: TWKRZN
2. Ivanov II, Lyashenko EN, Kosolapova NV, et al. Antenatal fetal death: unresolved issues. *TMBV*. 2020;23(1):37–41. EDN: SENXEX
3. UNICEF Data [Internet]. Stillbirths and stillbirth rates. 2023 [cited 2024 Oct 5]. Available from <https://data.unicef.org/topic/child-survival/stillbirths/>.
4. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377(9774):1331–1340. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62233-7
5. Zhakanova LK, Espayeva RN, Seralieva ZhE, et al. Analysis of perinatal mortality indicators in Almaty for 2018–2019. *Bulletin of the AGIUV*. 2020;(2). (In Russ.)
6. Saccone G, Gragnano E, Iardi B, et al. Maternal and perinatal complications according to maternal age: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022;159(1):43–55. doi: 10.1002/ijgo.14100
7. Shakeel A, Kamal A, Ijaz M, et al. Trends and risk factors of stillbirth among women of reproductive age in Pakistan: a multivariate decomposition analysis. *Front Public Health*. 2023 Feb 23;11. doi: 10.3389/fpubh.2023.1050136
8. Glick I, Kadish E, Rottenstreich M. Management of pregnancy in women of advanced maternal age: improving outcomes for mother and baby. *Int J Womens Health*. 2021;13:751–759. doi: 10.2147/IJWH.S283216
9. Hedstrom AB, Choo EM, Ronen K, et al. Risk factors for stillbirth and neonatal mortality among participants in Mobile WACH NEO pilot, a two-way SMS communication program in Kenya. *PLOS Glob Public Health*. 2022;2(7). doi: 10.1371/journal.pgph.0000812
10. Escañuela Sánchez T, Meaney S, O'Donoghue K. Modifiable risk factors for stillbirth: a literature review. *Midwifery*. 2019;79. doi: 10.1016/j.midw.2019.102539
11. Shinohara S, Shinohara R, Kojima R, et al. Obesity as a potential risk factor for stillbirth: the Japan environment and children's study. *Prev Med Rep*. 2023;35. doi: 10.1016/j.pmedr.2023.102391
12. Pritchard NL, Hiscock R, Walker SP, et al. Defining poor growth and stillbirth risk in pregnancy for infants of mothers with overweight and obesity. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(1):59.e1–59.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2022.12.322
13. Ikedionwu CA, Dongarwar D, Yusuf KK, et al. Pre-pregnancy maternal obesity, macrosomia, and risk of stillbirth: a population-

45. Liu Y., Liu J. Group B streptococcus: virulence factors and pathogenic mechanism // *Microorganisms*. 2022. Vol. 10, N 12. P. 2483. doi: 10.3390/microorganisms10122483
46. Yuan X.Y., Liu H.Z., Liu J.F., et al. Pathogenic mechanism, detection methods and clinical significance of group B Streptococcus // *Future Microbiol*. 2021. Vol. 16. P. 671–685. doi: 10.2217/fmb-2020-0189
47. Stephens K., Charnock-Jones D.S., Smith G.C.S. Group B streptococcus and the risk of perinatal morbidity and mortality following term labor // *Am J Obstet Gynecol*. 2023. Vol. 228, N 5. P. 1305–1312. doi: 10.1016/j.ajog.2022.07.051
48. Seale A.C., Blencowe H., Bianchi-Jassir F, et al. Stillbirth with group B streptococcus disease worldwide: systematic review and meta-analyses // *Clin Infect Dis*. 2017 Vol. 65, N 2. P. 125–132. doi: 10.1093/cid/cix585

- based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;252:1–6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.004
14. Mahomed K, Chan G, Norton M. Obesity and the risk of stillbirth — A reappraisal — a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;255:25–28. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.09.044
15. Odendaal H, Dukes KA, Elliott AJ, et al. Association of prenatal exposure to maternal drinking and smoking with the risk of stillbirth. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8). doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.21726
16. Qu Y, Chen S, Pan H, et al. Exposure to tobacco smoke and stillbirth: a national prospective cohort study in rural China. *J Epidemiol Community Health*. 2020;74(4):315–320. doi: 10.1136/jech-2019-213290
17. Hoch D, Majali-Martinez A, Bankoglu EE, et al. Maternal smoking in the first trimester and its consequence on the early placenta. *Lab Invest*. 2023;103(5). doi: 10.1016/j.labinv.2022.100059
18. Doherty E, Wiggers J, Wolfenden L, et al. Antenatal care for alcohol consumption during pregnancy: pregnant women's reported receipt of care and associated characteristics. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):299. doi: 10.1186/s12884-019-2436-y
19. Lu Q, Zhang X, Wang Y, et al. Sleep disturbances during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2021;58. doi: 10.1016/j.smrv.2021.101436
20. Escañuela Sánchez T, O'Donoghue K, Byrne M, et al. A systematic review of behaviour change techniques used in the context of stillbirth prevention. *Women Birth*. 2023;36(5):e495–e508. doi: 10.1016/j.wombi.2023.05.002
21. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva; 2017.
22. Mukherjee A, Di Stefano L, Blencowe H, et al. Determinants of stillbirths in sub-Saharan Africa: a systematic review. *BJOG*. 2024;131(2):140–150. doi: 10.1111/1471-0528.17562
23. Kumar J, Saini SS, Kumar P. Care during labour, childbirth, and immediate newborn care in India: a review. *Indian J Pediatr*. 2023;90(1):20–28. doi: 10.1007/s12098-023-04721-7
24. Heemelaar S, Callard B, Shikwambi H, et al. Confidential enquiry into maternal deaths in Namibia, 2018–2019: a local approach to strengthen the review process and a description of review findings and recommendations. *Matern Child Health J*. 2023;27(12):2165–2174. doi: 10.1007/s10995-023-03771-9

25. Dolanc Merc M, Peterlin B, Lovrecic L. The genetic approach to stillbirth: a systematic review. *Prenat Diagn.* 2023;43(9):1220–1228. doi: 10.1002/pd.6354
26. Okoth K, Chandan JS, Marshall T, et al. Association between the reproductive health of young women and cardiovascular disease in later life: umbrella review. *BMJ.* 2020;371. doi: 10.1136/bmj.m3502
27. Malaza N, Masete M, Adam S, et al. A systematic review to compare adverse pregnancy outcomes in women with pregestational diabetes and gestational diabetes. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(17). doi: 10.3390/ijerph191710846
28. Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, et al. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2021;398(10297):341–354. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32335-7
29. Brandt JS, Ananth CV. Placental abruption at near-term and term gestations: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(5):1313–1329. doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.059
30. Jenabi E, Salimi Z, Ayubi E, et al. The environmental risk factors prior to conception associated with placental abruption: an umbrella review. *Syst Rev.* 2022;11(1):55. doi: 10.1186/s13643-022-01915-6
31. Lemieux P, Benham JL, Donovan LE, et al. The association between gestational diabetes and stillbirth: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2022;65(1):37–54. doi: 10.1007/s00125-021-05579-0
32. Singh M, Wambua S, Lee SI, et al. Autoimmune diseases and adverse pregnancy outcomes: an umbrella review. *Lancet.* 2023;402(1):84. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02128-1
33. Wilkins-Haug L. Genetic innovations and our understanding of stillbirth. *Hum Genet.* 2020;139(9):1161–1172. doi: 10.1007/s00439-020-02146-2
34. Hays T, Wapner RJ. Genetic testing for unexplained perinatal disorders. *Curr Opin Pediatr.* 2021;33(2):195–202. doi: 10.1097/MOP.0000000000000999
35. McClure EM, Silver RM, Kim J, et al. Maternal infection and stillbirth: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(23):4442–4450. doi: 10.1080/14767058.2020.1852206
36. Megli CJ, Coyne CB. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(2):67–82. doi: 10.1038/s41579-021-00610-y
37. Aleem S, Bhutta ZA. Infection-related stillbirth: an update on current knowledge and strategies for prevention. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(9):1117–1124. doi: 10.1080/14787210.2021.1882849
38. Tantengco OAG, Yanagihara I. Current understanding and treatment of intra-amniotic infection with *Ureaplasma* spp. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45(9):1796–1808. doi: 10.1111/jog.14052
39. Page JM, Bardsley T, Thorsten V, et al. Stillbirth associated with infection in a diverse U.S. cohort. *Obstet Gynecol.* 2019;134(6):1187–1196. doi: 10.1097/AOG.0000000000003515
40. Velavan TP, Pallerla SR, John R, et al. Hepatitis E: an update on one health and clinical medicine. *Liver Int.* 2021;41(7):1462–1473. doi: 10.1111/liv.14912
41. World Health Organization [Internet]. *HIV data and statistics. 2024* [cited 2024 July 22]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>
42. Wedi CO, Kirtley S, Hopewell S, et al. Perinatal outcomes associated with maternal HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV.* 2016;3(1):e33–e48. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00207-6
43. Maudhoo A, Khalil A. Viral pulmonary infection in pregnancy — including COVID-19, SARS, influenza A, and varicella. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;85(Pt A):17–25. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.06.006
44. Fell DB, Savitz DA, Kramer MS, et al. Maternal influenza and birth outcomes: systematic review of comparative studies. *BJOG.* 2017;124(1):48–59. doi: 10.1111/1471-0528.14143
45. Liu Y, Liu J. Group B Streptococcus: virulence factors and pathogenic mechanism. *Microorganisms.* 2022;10(12):2483. doi: 10.3390/microorganisms10122483
46. Yuan XY, Liu HZ, Liu JF, et al. Pathogenic mechanism, detection methods and clinical significance of group B Streptococcus. *Future Microbiol.* 2021;16:671–685. doi: 10.2217/fmb-2020-0189
47. Stephens K, Charnock-Jones DS, Smith GCS. Group B streptococcus and the risk of perinatal morbidity and mortality following term labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(5):1305–1312. doi: 10.1016/j.ajog.2022.07.051
48. Seale AC, Blencowe H, Bianchi-Jassir F, et al. Stillbirth with group B streptococcus disease worldwide: systematic review and meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 2017;65(2):125–132. doi: 10.1093/cid/cix585

ОБ АВТОРАХ

* Екатерина Васильевна Муковникова;

адрес: Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;
ORCID: 0000-0001-9646-0156; eLibrary SPIN: 3246-7372;
e-mail: mukovnikova1997@gmail.com

Агамурад Акмамедович Оразмуратов, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-0145-6934; eLibrary SPIN: 3240-2959;
e-mail: orazmurzdov_aa@rudn.university

Майя Темболовна Хубецова, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-0289-3020; eLibrary SPIN: 9669-6190;
e-mail: khubetsova-mt@rudn.ru

Анастасия Николаевна Ахматова, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-8653-9389; eLibrary SPIN: 1304-7999;
e-mail: achmatova02@mail.ru

Айлар Агамуратовна Оразмуратова;
ORCID: 0000-0001-5637-419X; eLibrary SPIN: 3458-1392;
e-mail: leily_oraz@mail.ru

AUTHORS INFO

* **Ekaterina V. Mukovnikova**, MD;
address: 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia;
ORCID: 0000-0001-9646-0156; eLibrary SPIN: 3246-7372;
e-mail: mukovnikova1997@gmail.com

Agamurad A. Orazmuradov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-0145-6934; eLibrary SPIN: 3240-2959;
e-mail: orazmurzdov_aa@rudn.university

Maya T. Khubetsova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-0289-3020; eLibrary SPIN: 9669-6190;
e-mail: khubetsova-mt@rudn.ru

Anastasia N. Akhmatova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-8653-9389; eLibrary SPIN: 1304-7999;
e-mail: achmatova02@mail.ru

Ailar A. Orazmuratova;
ORCID: 0000-0001-5637-419X; eLibrary SPIN: 3458-1392;
e-mail: leily_oraz@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author