



DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14319-29>

Научная статья

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В ГЕНЕЗЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ У БЕРЕМЕННЫХ, РОДИВШИХ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В 2009–2018 гг.

В.Ф. Беженарь¹, Л.А. Иванова², Д.О. Иванов³

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Для цитирования: Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Иванов Д.О. Роль инфекционного фактора в генезе перинатальных потерь у беременных, родивших в медицинских учреждениях Санкт-Петербурга и Ленинградской области в 2009–2018 гг. // Педиатр. – 2023. – Т. 14. – № 3. – С. 19–29. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14319-29>

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Одна из задач современной медицины – снижение уровня перинатальных потерь. Для этого необходимо знать их основные причины.

Цель – определение роли инфекционного фактора в генезе перинатальных потерь.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование с двумя группами женщин: основная группа – 307 женщин с перинатальной гибелью плода, контрольная группа – 357 женщин без перинатальных потерь. Проанализированы данные статистической формы № 32 (годовая) «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам», представленной Медицинскими информационно-аналитическими центрами Санкт-Петербурга и Ленинградской области за 2006–2018 гг. и годовых отчетов Ленинградского областного патологоанатомического бюро за 2006–2016 гг.

Результаты. В 2006–2018 гг. ведущими причинами перинатальной гибели были внутриутробная гипоксия и асфиксия при родах (МКБ 10: P20, P21), то есть не заболевания, а симптоматические состояния. Подобные особенности ведения отчетной документации затрудняют анализ причин перинатальных потерь и проведение комплекса профилактических мер, в том числе на государственном уровне. По данным официального отчета также невозможно оценить вклад конкретного вируса и конкретной локализации поражения в генез перинатальных потерь. В основной группе в 4 раза чаще было выявлено гематогенное вирусное и восходящее бактериальное инфицирование последа. При сочетании бактериальной и вирусной инфекции последа повышается риск фатального исхода. Установлены инфекционные возбудители, наиболее часто встречающиеся при перинатальных потерях.

Выводы. Причина более половины случаев перинатальных потерь у женщин, родивших в родильных домах Санкт-Петербурга и Ленинградской области в 2009–2018 гг., является инфекционная патология: вирусная, бактериальная и вирусно-бактериальная, а не внутриутробная гипоксия/асфиксия при родах, как гласит официальная статистика. В связи с этим основное направление профилактики перинатальных потерь – своевременное выявление и лечение инфекционной патологии.

Ключевые слова: младенец; новорожденный; перинатальная смерть; асфиксия; гипоксия; осложнения беременности; инфекционные патологии.

Поступила: 07.04.2023

Одобрена: 22.05.2023

Принята к печати: 30.06.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14319-29>

Research Article

THE ROLE OF THE INFECTIOUS FACTOR IN THE GENESIS OF PERINATAL LOSSES IN PREGNANT WOMEN WHO HAVE BIRTH IN MATERNITY HOSPITALS IN ST. PETERSBURG AND LENINGRAD REGION IN 2009–2018

Vitaly F. Bezhenar¹, Lidiia A. Ivanova², Dmitriy O. Ivanov³

¹ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Bezhenar VF, Ivanova LA, Ivanov DO. The role of the infectious factor in the genesis of perinatal losses in pregnant women who have birth in maternity hospitals in St. Petersburg and Leningrad Region in 2009–2018. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(3):19–29. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14319-29>

ABSTRACT

BACKGROUND: One of the tasks of modern medicine is to reduce the level of perinatal losses, for which it is necessary to know their main causes.

AIM: To determine the course of an infectious disease in the genesis of perinatal losses.

MATERIALS AND METHODS: In order to determine the role of infection in the genesis of perinatal losses, a retrospective study was conducted with two groups: the main group – 307 women with perinatal fetal death, the control group – 357 women without perinatal losses. An analysis was also made of the data of the statistical form No. 32 (annual) “Information on medical care for pregnant women, women in childbirth and puerperas”, presented by the Medical Information and Analytical Centers of St. Petersburg and the Leningrad Region for 2006–2018 and annual reports of the Leningrad Regional Pathological Anatomical Bureau for 2006–2016.

RESULTS: In 2006–2018, the leading causes of perinatal death were intrauterine hypoxia and asphyxia during childbirth (ICD 10: P20, P21), that is, not diseases, but symptomatic conditions. Such features of reporting documentation complicate the analysis of the causes of perinatal losses and the implementation of a set of preventive measures, including at the state level. Also, according to the official report, it is impossible to assess the contribution of a specific virus and a specific localization of the lesion to the genesis of perinatal losses. In the main group, hematogenous viral and ascending bacterial infection of the placenta was detected 4 times more often. With a combination of bacterial and viral infection of the placenta, the risk of a fatal outcome increases. Infectious pathogens most frequently encountered in perinatal losses have been established.

CONCLUSIONS: The cause of more than half of the cases of perinatal losses in women who gave birth in maternity hospitals in St. Petersburg and Leningrad Region in 2009–2018 is an infectious pathology: viral, bacterial and viral-bacterial, and not intrauterine hypoxia/asphyxia during childbirth, as stated by the official statistics. In this regard, the main direction in the prevention of perinatal losses is the timely detection and treatment of infectious pathology.

Keywords: infant; newborn; perinatal death; asphyxia; hypoxia; pregnancy complications; infectious pathology.

Received: 07.04.2023

Revised: 22.05.2023

Accepted: 30.06.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из задач современной медицины является снижение уровня перинатальной смертности [3, 22, 25, 30]. Для этого необходимо знать основные причины перинатальных потерь. Выделяют материнские, плодовые и плацентарные факторы, разделяя их на предотвратимые и предотвратимые [5, 12, 19, 21, 28]. При этом наиболее частыми причинами перинатальной гибели на протяжении многих лет остаются внутриутробная гипоксия и асфиксия при родах (P20, P21) — симптоматические состояния, к которым могут приводить различные причины, в том числе инфекционные.

Цель — определение роли инфекционного фактора в генезе перинатальных потерь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование между двумя группами, которое включало анализ данных медицинской документации 664 женщин, родивших детей в медицинских учреждениях Санкт-Петербурга и Ленинградской области в 2009–2018 гг. В основную группу были включены 307 женщин с перинатальной гибелью плода (208 мертворожденных детей, 99 новорожденных погибли в первые 168 ч внеутробной жизни). В контрольную группу вошли 357 женщин без перинатальных потерь. Проанализированы данные статистической формы № 32 (годовая) «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам», представленной Медицинскими информационно-аналитическими центрами Санкт-Петербурга и Ленинградской области (МИАЦ СПб и ЛО) за 2006–2018 гг. В отчетной форме, наряду с другими причинами перинатальной смерти,

имеет место следующий пункт: инфекционные болезни, специфичные для неонатального периода (P35–P39).

Осуществлен также анализ годовых отчетов Ленинградского областного патологоанатомического бюро (ЛОПАБ) за 2006–2016 гг. В этот период в ЛОПАБ составлялись собственные отчеты о причинах перинатальных потерь на основании анализа всех данных (клинических, патоморфологических, вирусологических, бактериологических, генетических и других) после проведения вскрытия. Начиная с 2017 г. отчеты ЛОПАБ составляются по данным историй родов и, соответственно, дублируют отчеты МИАЦ ЛО.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным отчетной документации составлена диаграмма частоты выявления «гипоксии плода» — внутриутробной гипоксии, P20, асфиксии при родах, P21 (рис. 1).

Внутриутробная гипоксия (P20), асфиксия при родах (P21) — симптоматические диагнозы, объединяющие целую группу патологических состояний, приводящих к перинатальным потерям. Сюда входят и острая гипоксия (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, выпадение петель пуповины и т. д.), и хроническая гипоксия (вне зависимости от ее причины), и все недиагностированные состояния (в том числе инфекционные поражения), вызвавшие перинатальные потери. Соответственно, чем более подробно исследуется послед и плод/новорожденный, тем чаще выявляется истинная причина гибели, основным клиническим симптомом которой были гипоксия и асфиксия.

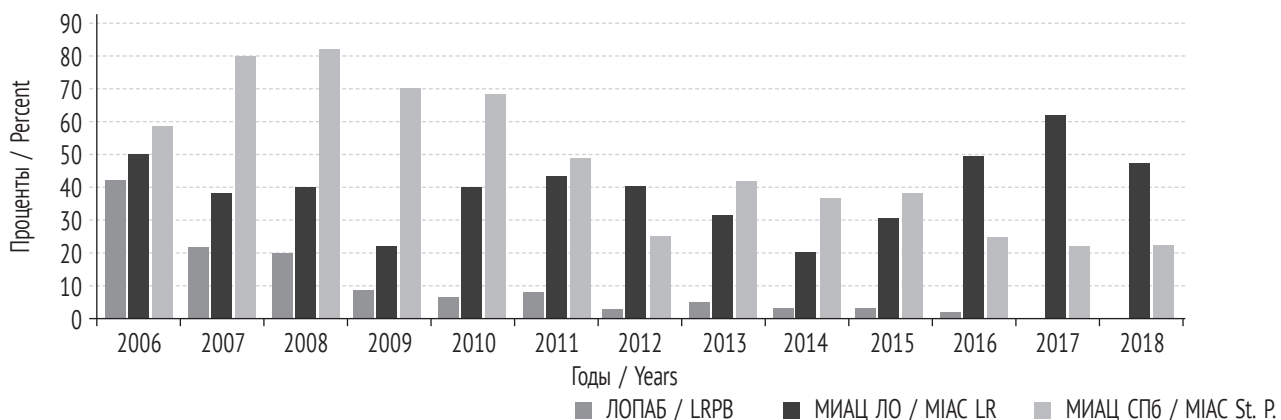


Рис. 1. Частота выявления внутриутробной гипоксии и асфиксии как причины перинатальной гибели плода в 2006–2018 гг. ЛОПАБ — Ленинградское областное патологоанатомическое бюро, МИАЦ СПб и ЛО — Медицинские информационно-аналитические центры Санкт-Петербурга и Ленинградской области

Fig. 1. The frequency of detection of intrauterine hypoxia and asphyxia as the cause of perinatal delivery of the fetus in 2006–2018. LRPB — Leningrad Regional Pathological Anatomical Bureau, MIAC St. P. and LR — Medical Information and Analytical Centers of St. Petersburg and the Leningrad Region

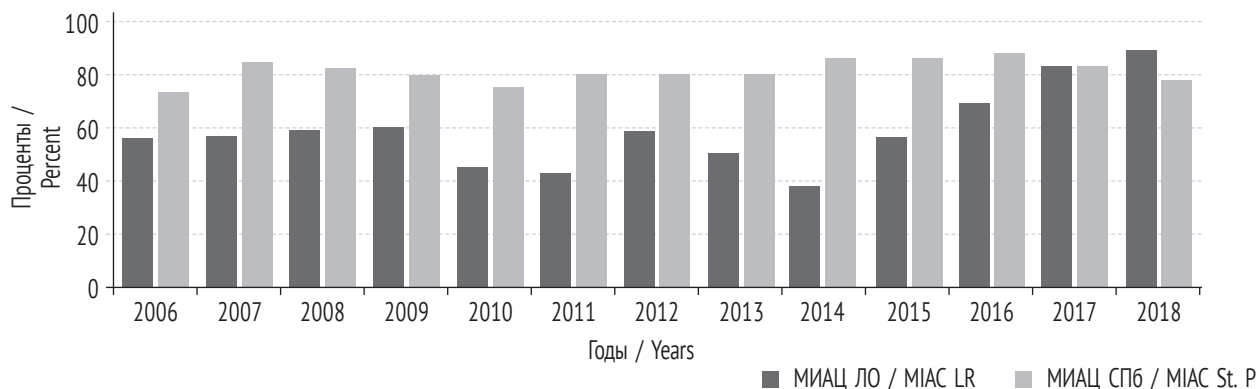


Рис. 2. Совокупная частота случаев, в которых причина смерти не указана, и диагнозов P20 и P21 по данным Медицинских информационно-аналитических центров Санкт-Петербурга и Ленинградской области (МИАЦ СПб и ЛО)

Fig. 2. The cumulative frequency of cases in which the cause of death is not indicated and diagnoses P20 and P21 according to the Medical Information and Analytical Centers St. Petersburg and Leningrad Region (MIAC St. P. and LR)

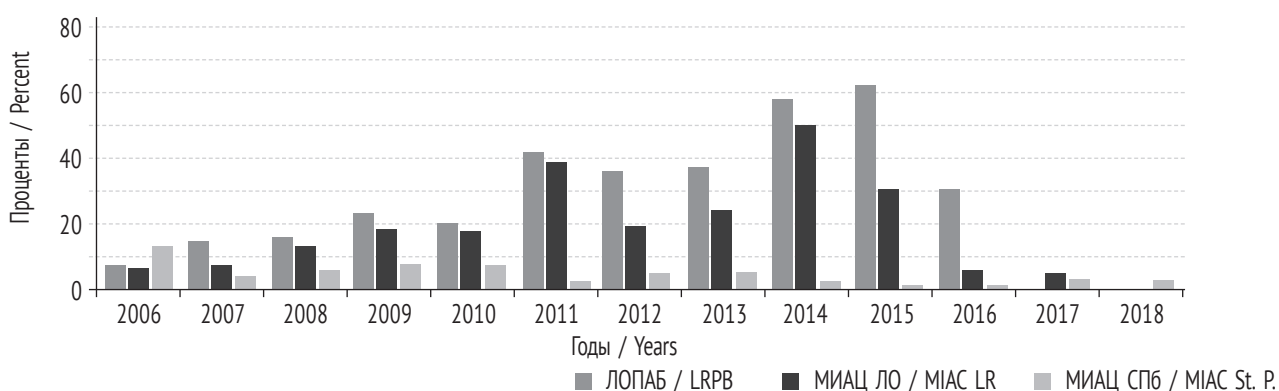


Рис. 3. Частота выявления внутриутробного инфицирования как причины перинатальной гибели в Санкт-Петербурге и Ленинградской области

Fig. 3. The frequency of detection of intrauterine infection as a cause of perinatal death in Saint Petersburg and the Leningrad Region

В официальных отчетах МИАЦ СПб и ЛО количество верифицированных диагнозов всегда меньше общего количества перинатальных смертей. Дело в том, что при выписке из стационара в ряде случаев причина перинатальной потери не указывается. В результате широкого использования диагноза «Внутриутробная гибель плода» (МКБ-10: O36.4), анализ причин перинатальных потерь на основании отчетных форм № 32 значительно затрудняется. Причина смерти не указана примерно в половине случаев, в отдельные годы данный показатель превышал 60 %. Соответственно, частота патогенетических диагнозов «Внутриутробная гипоксия» (P20) и «Асфиксия в родах» (P21) и случаев, где причина смерти не указана, за анализируемый период составляет, в ряде лет, более 80 % (рис. 2).

Частота выявления внутриутробного инфицирования (ВУИ) как причины перинатальной потери

по данным отчетной документации представлена на рис. 3.

После родоразрешения все последы и плоды/новорожденные основной группы были исследованы в ЛОПАБ. Результаты гистологического исследования последов родильниц основной и контрольной групп представлены в табл. 1.

Причина перинатальной потери была установлена у всех пациенток (табл. 2). У части детей, по заключению патологоанатомического исследования, имела место сочетанная патология, в основном встречалось совмещение врожденных пороков развития и генерализованной вирусной инфекции, РДС-синдрома и врожденной инфекции, соответственно, сумма случаев составила больше 307 (100 %).

Частота выявления микробных агентов в последе пациенток основной и контрольной групп, а также при исследовании плода/новорожденного представлена в табл. 3.

Таблица 1 / Table 1

Результаты гистологического исследования последов родильниц основной и контрольной групп
The results of histological examination of the placenta of puerperas of the main and control groups

| Показатели / Indicators | Основная группа / Main group (n = 307) | Контрольная группа / Control group (n = 357) | Статистическая значимость / Statistical significance |
|--|---|---|--|
| Нормальное строение / Normal structure | 24 (7,8 %) | 203 (56,9 %) | $\chi^2 = 176,45$; $p = 0,000$ |
| Восходящее инфицирование / Ascending infection: • первой степени / first degree • второй степени / second degree • третьей степени / third degree | 144 (46,9 %) 32 (10,4 %) 37 (12,1 %) 75 (24,4 %) | 45 (12,6 %) 25 (7,0 %) 11 (3,1 %) 9 (2,5 %) | $\chi^2 = 110,40$; $p = 0,000$ |
| Гематогенное инфицирование / Hematogenous infection | 115 (37,5 %) | 34 (9,5 %) | $\chi^2 = 74,01$; $p = 0,000$ |
| Вирусно-бактериальное инфицирование / Viral-bacterial infection | 37 (12,1 %) | 5 (1,4 %) | $\chi^2 = 86,43$; $p = 0,000$ |
| Хроническая плацентарная недостаточность, всего: / Chronic placental insufficiency, total • компенсированная / compensated • субкомпенсированная / subcompensated • декомпенсированная / decompensated | 161 (52,4 %) 41 (13,4 %) 48 (15,5 %) 72 (23,5 %) | 103 (28,9 %) 8 (19,1 %) 33 (9,2 %) 2 (0,6 %) | $\chi^2 = 101,65$; $p = 0,000$ |
| Острая плацентарная и пуповинная недостаточность / Acute placental and umbilical cord insufficiency | 43 (14,0 %) | 2 (0,6 %) | $\chi^2 = 47,23$; $p < 0,000$ |

Таблица 2 / Table 2

Причина перинатальной потери в основной группе
Cause of perinatal loss in the main group

| Причина / Cause | Всего детей / Total children (n = 307) | Процент / Percent |
|--|---|---------------------------|
| Инфекционная патология, в том числе: / Infectious pathology, including: • вирусная инфекция / viral infection • бактериальная инфекция / bacterial infection • вирусно-бактериальная инфекция / viral-bacterial infection | 172 93 60 19 | 56 30,3 19,5 6,2 |
| Гипоксическая кардиопатия вследствие хронической плацентарной недостаточности / Hypoxic cardiopathy due to chronic placental insufficiency | 34 | 11,1 |
| Острая сердечная недостаточность / Acute heart failure | 44 | 14,3 |
| Респираторный дистресс-синдром и недоношенность / RDS syndrome and prematurity | 22 | 7,2 |
| Врожденные пороки развития / Congenital malformations | 29 | 9,4 |
| Токсическое поражение плода / Fetal toxicity | 3 | 1 |
| Родовая травма / Birth injury | 3 | 1 |

Таблица 3 / Table 3

Частота выявления инфекционных возбудителей при исследовании плацента и/или плода (новорожденного) пациенток обследованных групп

The frequency of detection of infectious pathogens in the study of the placenta and / or fetus (newborn) of patients in the examined groups

| Возбудитель / Infectious pathogen | Основная группа / Main group (n = 307) | Контрольная группа / Control group (n = 357) | Статистическая значимость / Statistical significance |
|--|--|--|--|
| <i>Human herpesvirus 1</i> | 44 (14,3 %) | 30 (8,4 %) | $\chi^2 = 34,95; p = 0,000$ |
| <i>Human herpesvirus 2</i> | 7 (2,3 %) | 64 (17,9 %) | $\chi^2 = 51,69; p = 0,000$ |
| <i>Cytomegalovirus</i> | 35 (11,4 %) | 3 (0,8 %) | $\chi^2 = 51,69; p = 0,000$ |
| <i>Ureaplasma parvum</i> | 31 (10,1 %) | 8 (2,2 %) | $\chi^2 = 6,68; p = 0,009$ |
| <i>Mycoplasma hominis</i> | 31 (10,1 %) | 1 (0,3 %) | $\chi^2 = 12,51; p = 0,000$ |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 23 (7,5 %) | 1 (0,3 %) | $\chi^2 = 4,35; p = 0,037$ |
| РНК-вирусы (гриппа, парагриппа) / RNA viruses (influenza, parainfluenza) | 3 (0,8 %) | 0 | $\chi^2 = 7,18; p = 0,032$ |
| <i>Primate erythroparvovirus 1</i> | 6 (2,0 %) | 0 | $\chi^2 = 7,22; p = 0,038$ |
| <i>Toxoplasma gondii</i> | 5 (1,6 %) | 0 | $\chi^2 = 4,93; p = 0,026$ |
| Бактериальная инфекция / Bacterial infection | 153 (49,8 %) | 45 (12,6 %) | $\chi^2 = 152,31; p < 0,000$ |

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Большинство авторов выделяет пять основных причин перинатальных потерь: гипоксия/асфиксия и ее последствия, врожденные пороки развития, респираторные нарушения, ВУИ и родовые травмы [4, 7, 17, 26, 28], соответственно, именно эти причины составляют большинство согласно отчетной документации «Форма № 32 (годовая)».

В Санкт-Петербурге и Ленинградской области в 2006–2018 гг., по данным МИАЦ, ведущими причинами перинатальной гибели определялись внутриутробная гипоксия и асфиксия при родах (P20, P21), то есть не заболевания, а симптоматические состояния. К сожалению, проводить анализ и делать выводы на основании подобных отчетов невозможно, так как причиной внутриутробной гипоксии и асфиксии при родах могут быть самые разные заболевания: хроническая плацентарная недостаточность (ХПН), инфекционное поражение плода и плацента, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты вследствие тяжелой преэклампсии и т. д. [23]. Подобные особенности ведения государственной отчетной документации значительно затрудняют анализ перинатальных потерь и проведение комплекса профилактических мер, в том числе на государственном уровне. К примеру, по данным МИАЦ СПб и ЛО за 2016–2018 гг., частота симптоматического диагноза «Внутриутробная гипоксия» P20 и «Асфиксия в родах» P21 и случаев, где причина смерти не указана, составили почти 90%. Показатели «необъясненных» антенатальных по-

терь достаточно высоки не только в СПб, ЛО и Российской Федерации, но и во всем мире [33]. Так, если диагноз основан только на клинических данных, причина гибели не указывается в 42%, после проведения аутопсии — в 17–50%, при этом авторы сходятся в том, что 2/3 клинически неясных потерь плода находят объяснение при проведении вскрытия и исследования плацента [5, 38]. При дальнейшем совместном анализе полученных результатов акушерами и морфологами причину смерти можно идентифицировать в подавляющем большинстве случаев [38]. Данная проблема уже поднималась рядом авторов, которые указывали на невозможность использовать статистические отчеты для анализа причин смертности и разработки профилактических мер, а также на необходимость применения комплексного подхода в определении причины смерти, в частности, использование данных патологоанатомического, бактериологического, иммуногистохимического и других исследований, с дальнейшим проведением систематического анализа [5, 16, 35, 36].

За анализируемый период частота определения ВУИ как причины гибели в перинатальном периоде в СПб практически не изменилась, составляя от 1 до 12%. В ЛО данная патология претерпела значительные изменения: за 10 лет произошло переосмысление роли внутриутробных инфекций, соответственно, их выявление выросло примерно в 10 раз, став ведущей причиной как мертворождения, так и ранней неонатальной гибели. Согласно мировой тенденции, изменился подход к трактовке

и диагностике ряда состояний (аритмии, сердечной недостаточности, врожденных пороков сердца), появился посмертный диагноз «вирусный антральный миокардит», объясняющий поражение водителя ритма в правом предсердии различными вирусами: *Human herpesvirus 1, 2, Cytomegalovirus, Primate erythroparvovirus 1, Enterovirus* [2, 15, 18, 34]. Методология диагностики внутриутробных миокардитов была разработана в ЛОПАБ и широко внедрена в практику всех патологоанатомических отделений ЛО. За последние 2 года частота встречаемости внутриутробных инфекций как причины перинатальной потери снизилась в 3 раза. Данный факт можно объяснить внедрением системы выявления (обследование беременных на наличие антител к вирусам *H. herpesvirus 1, 2* и *Cytomegalovirus*, с определением индекса авидности) и лечения (во II триместре) выявленной инфекции, в частности, у пациенток, госпитализированных в отделение патологии беременности Ленинградской областной клинической больницы. В СПб методика диагностики миокардитов, в частности, вирусных, не внедрена, соответственно диагностика данной патологии встречается значительно реже, что препятствует принятию организационных мер по снижению предотвратимых перинатальных потерь инфекционного генеза.

По данным официального отчета оценить вклад конкретного вируса и конкретной локализации поражения в генез перинатальных потерь невозможно. Дело в особенности составления отчета, в котором есть возможность указать только одно конкретное заболевание причем, необходимо сделать выбор, что именно будет указано: конкретная этиология или уточненная локализация. В случае подробного исследования с точным определением локализации и верификации одного (или нескольких) возбудителя нет возможности отражать эти данные в отчете. Следовательно, при диагностике сочетанного вирусно-бактериального (с верификацией 2 вирусов и бактерии) поражения двух (или трех) органов в отчете будет зафиксировано: «Внутриутробная инфекция неуточненная», хотя многие авторы подчеркивают важность диагностики именно сочетанного вирусно-бактериального поражения как фактора, ухудшающего прогноз [9, 11, 29]. К недостаткам официальных отчетов также относится и то, что внутриутробная пневмония — инфекционное заболевание, принадлежащее группе «Респираторные нарушения», а это приводит к недооценке важности инфекционного фактора.

Гематогенное вирусное и восходящее бактериальное инфицирование последа по данным гистологического исследования в 4 раза чаще

было выявлено в основной группе, что согласуется с данными проведенных ранее исследований [8, 9, 14, 24, 32, 37]. При этом следует отметить, что данные настоящего исследования противоречат данным официальной статистики МИАЦ СПб и ЛО и согласуются с данными ЛОПАБ. Таким образом, при сочетании бактериальной и вирусной инфекции последа крайне высок риск фатального исхода, наиболее вероятный сценарий по данным патологоанатомического исследования — присоединение бактериальной инфекции к имеющемуся вирусному поражению плаценты. Резервом снижения перинатальных потерь является проведение беременным из группы риска вирусологического исследования в I и III триместрах беременности и бактериологического исследования — посева из цервикального канала на флору — в III триместре беременности. ХПН в основной группе была диагностирована почти в два раза чаще, однако в большинстве случаев она сочеталась с бактериальным и/или вирусным инфицированием плаценты, что согласуется с данными ранее проведенных исследований [5].

Из микробных агентов, выделенных при исследовании последа и плода, наиболее часто были обнаружены: *H. herpesvirus 1, Cytomegalovirus, Toxoplasma gondii, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma parvum / U. urealyticum, Mycoplasma hominis / M. genitalium* и бактериальные агенты, вызывающие различные инфекционные процессы, вплоть до бактериального сепсиса новорожденного (P36), что совпадает с данными многих авторов [1, 6, 10, 13, 20, 27, 31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного анализа состояния последа и патологоанатомического исследования плода/новорожденного можно сделать вывод, что причиной более половины случаев перинатальных потерь у женщин, родивших в медицинских учреждениях СПб и ЛО в 2009–2018 гг. является инфекционная патология: вирусная, бактериальная и вирусно-бактериальная, а не внутриутробная гипоксия/асфиксия при родах, как гласит официальная статистика МИАЦ СПб и ЛО. В связи с этим основным направлением профилактики перинатальных потерь можно считать своевременное выявление и лечение инфекционной патологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алтынбаева Г.Б., Божбанбаева Н.С., Жексенгул С.С. Инфекционный фактор как причина заболеваемости и летальности маловесных новорожденных детей // Педиатрия жане бала хирургиясы. 2017. № 1. С. 36–41.
- Антонова Т.В., Жевнерова Н.С. Вирусные миокардиты: этиология и патогенез, проблемы диагностики // Журнал инфектологии. 2013. Т. 5, № 2. С. 13–20. DOI: 10.22625/2072-6732-2013-5-2-13-21
- Арцыбышева Л.Р. Медико-социальные особенности разработки методики и анализа причин перинатальной смертности у женщин, прошедших процедуру экстракорпорального оплодотворения // Социальные аспекты здоровья населения. 2014. № 35. С. 1–10.
- Байбарина Е.Н., Сорокина З.Х. Исходы беременности в сроки 22–27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10, № 1. С. 17–21.
- Барина И.В. Патогенез антенатальной смерти: фенотипы плодовых потерь и танатогенез // Российский вестник акушера-гинеколога. 2015. № 1. С. 68–76. DOI: 10.17116/rosakush201515168-76
- Баркун Г.К., Лысенко И.М., Журавлева Л.Н., и др. Перинатальная цитомегаловирусная инфекция // Охрана материнства и детства. 2018. № 2. С. 58–63.
- Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Иванов Д.О., Красногорская О.Л. Околоплодные воды – маркер состояния плода. Так ли это? // Педиатр. 2022. Т. 13, № 6. С. 5–16. DOI: 10.17816/PED1365-16
- Белозерцева Е.П., Белокриницкая Т.Е., Иоцефсон С.А., и др. Конфаудинг-факторы антенатальной гибели плода // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 4. С. 50–53.
- Джаманкулова Ф.С. Современные представления о влиянии перинатальной инфекции на плод // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2016. № 5. С. 79–83.
- Дудина А.Ю., Цхай В.Б., Свирская С.В., Коновалов В.Н. Анализ показателя ранней неонатальной смертности в региональном учреждении родовспоможения третьей группы // Мать и дитя в Кузбассе. 2018. № 4. С. 63–69.
- Евстратов А.А., Евграфов О.Ю., Яковлев Н.В., и др. Антенатальная гибель плода: анализ возможных причин и клиническое наблюдение // Практическая медицина. 2017. № 8. С. 62–64.
- Иванов Д.О., Атласов В.О., Бобров С.А., и др. Руководство по перинатологии. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2015. 1216 с.
- Ивахнишина Н.М., Островская О.В. Цитомегаловирусная инфекция у беременных женщин // Дальневосточный медицинский журнал. 2017. № 4. С. 99–104.
- Ивахнишина Н.М., Островская О.В., Кожарская О.В., и др. Диагностика возбудителей внутриутробных и постнатальных инфекций в аутопсийном материале погибших маловесных детей // Дальневосточный медицинский журнал. 2015. № 4. С. 44–47.
- 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. С. 55–58.
- Коваленко В.Л., Пастернак А.Е., Пастернак И.А. Клинико-патологоанатомический анализ перинатальной смертности – методологические и методические аспекты, направления совершенствования // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 4. С. 86–90.
- Коновалов О.Е., Харитонов А.К. Современные тенденции перинатальной и неонатальной смертности в Московской области // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2016. № 1. С. 135–139.
- Кохно Н.И., Холмс Н.В. Пренатальная диагностика врожденной патологии сердца инфекционного генеза // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2018. № 13. С. 171–177.
- Краснопольский В.И., Логутова Л.С. Современная концепция родоразрешения и перинатальная смертность // Медицинский совет. 2014. № 9. С. 54–59. DOI: 10.21518/2079-701X-2014-9-54-59
- Майорова М.В., Тарасьева А.А., Хижняк А.В. Генерализованная внутриутробная герпетическая инфекция. Актуальные вопросы неонатологии и педиатрии // Дальневосточная научно-практическая конференция с международным участием. 2017. С. 80–83.
- Макацария А.Д., Червеняк Ф.А., Бицадзе В.О. Беременность высокого риска. Москва: МИА, 2015. 917 с.

22. Моисеева К.Е. Некоторые результаты оценки динамики заболеваемости новорожденных в организациях родовспоможения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4, № 3. С. 40–47.
23. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с.
24. Семенюк Л.Н., Воронкова Н.М. Роль стрептококков группы в развитии невынашивания беременности и мертворождаемости // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. 2019. № 1. С. 29–37.
25. Стародубов В.И., Суханова Л.П., Сыченков Ю.Г. Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России // Социальные аспекты здоровья населения. 2011. № 6. С. 1.
26. Суханова Л.П., Кузнецова Т.В. Перинатальные проблемы воспроизводства населения России (по данным анализа статистических форм № 13, 32) // Социальные аспекты здоровья населения. 2010. № 4. С. 11–21.
27. Тейлор-Робинсон Д., Ламонт Р.Ф. Микоплазменная инфекция при беременности // Акушерство и гинекология. 2013. № 1. С. 57–67.
28. Фролова О.Г., Токова З.З. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы и репродуктивного здоровья // Акушерство и гинекология. 2005. № 1. С. 3–5.
29. Чабанова Н.Б., Хасанова В.В., Шевлюкова Т.П. Антенатальная гибель плода: причины, факторы риска // Университетская медицина Урала. 2015. Т. 1, № 3–2. С. 60–62.
30. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Шувалова М.П., Фролова О.Г. Гипоксия как причина мертворождаемости в Российской Федерации // Здоровье, демография, экология финноугорских народов. 2014. № 3. С. 96–98.
31. Щеголев А.И., Мишнёв О.Д., Туманова У.Н., Шувалова М.П. Неонатальный сепсис как причина перинатальной смертности в Российской Федерации // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 5–4. С. 589–594. DOI: 10.17513/mjpf.9456
32. Blackwell S., Romero R., Chaiworapongsa T., et al. Maternal and fetal inflammatory responses in unexplained fetal death // J Matern Fetal Neonatal Med. 2003. Vol. 14, No. 3. P. 151–157. DOI: 10.1080/jmf.14.3.151.157
33. Ottaviani G., Maturri L. Histopathology of the cardiac conduction system in sudden intrauterine unexplained death // Cardiovasc Pathol. 2008. Vol. 17, No. 3. P. 146–155. DOI: 10.1016/j.carpath.2007.07.009
34. Saji T., Matsuura H., Hasegawa K., et al. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children // Circ J. 2012. Vol. 76, No. 5. P. 1222–1228. DOI: 10.1253/circj.CJ-11-1032
35. Silver R.M. Fetal death // Obstet Gynecol. 2007. Vol. 109, No. 1. P. 153–167. DOI: 10.1097/01.AOG.0000248537.89739.96
36. Silver R.M., Varner M.W., Reddy U., et al. Work-up of stillbirth: a review of the evidence // Am J Obstet Gynecol. 2007. Vol. 196, No. 5. P. 433–444. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.11.041
37. Syridou G., Spanakis N., Konstantinidou A., et al. Detection of cytomegalovirus, parvovirus B19 and herpes simplex viruses in cases of intrauterine fetal death: association with pathological findings // J Med Virol. 2008. Vol. 80, No. 10. P. 1776–1782. DOI: 10.1002/jmv.21293
38. Zanconato G., Piazzola E., Caloi E., et al. Clinico-pathological evaluation of 59 cases of fetal death // Arch Gynecol Obstet. 2007. Vol. 276. P. 619–623. DOI: 10.1007/s00404-007-0391-8

REFERENCES

1. Altynbaeva GB, Bozhbanbaeva NS, Zheksengul SS. Infektsionnyi faktor kak prichina zaboлеваemosti i letal'nosti malovesnykh novorozhdennykh detei. *Pediatrica zhane bala khirurgiyasy*. 2017;(1):36–41. (In Russ.)
2. Antonova TV, Zhevnerova NS. Viral myocarditis: etiology and pathogenesis, problems of diagnostics. *Journal Infectology*. 2013;5(2):13–21. (In Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2013-5-2-13-21
3. Artsybyshva LR. Medical and social peculiarities of methodology and analysis of perinatal death causes in women with extracorporal fertilization. *Social Aspects of Population Health*. 2014;(35):1–10. (In Russ.)
4. Baybarina YN, Sorokina ZK. Outcomes of 22–27 weeks of pregnancy in health care institutions of Russian Federation. *Current Pediatrics*. 2011;10(1):17–20. (In Russ.)
5. Barinova IV. Pathogenesis of antenatal death: phenotypes of fetal losses and tanatogenesis. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2015;(1):68–76. (In Russ.) DOI: 10.17116/rosakush201515168-76
6. Barkun GK, Lysenko IM, Zhuravleva LN, et al. Perinatal'naya tsitomegalovirusnaya infektsiya. *Okhrana materinstva i detstva*. 2018;(2):58–63. (In Russ.)
7. Bezhenar VF, Ivanova LA, Ivanov DO, Krasnogorskaya OL. Amniotic fluid is a marker of the condition of the fetus. Is it so? *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(6):5–16. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED1365-16
8. Belozertceva EP, Belokrinitskaya TE, Iozefson SA, et al. Confounding factors of the antepartum fetal death. *Far East Medical Journal*. 2014;(4):50–53. (In Russ.)

9. Dzhamankulova FS. Modern views of the influence of perinatal infection on fetus. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana*. 2016;(5):79–83. (In Russ.)
10. Dudina AJ, Tskhay VB, Svirskaya SV, Konovalov VN. The analysis of the index of early neonatal mortality in a regional obstetrics institution of the third level. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2018;(4):63–69. (In Russ.)
11. Evstratov AA, Evgraphov OYu, Yakovlev NV, et al. Intrauterine fetal death: analysis of possible causes and clinical study. *Practical medicine*. 2017;(8):62–64. (In Russ.)
12. Ivanov DO, Atlasov VO, Bobrov SA, et al. *Rukovodstvo po perinatologii*. Saint Petersburg: Inform-Navigator, 2015. 1216 p. (In Russ.)
13. Ivakhnishina NM, Ostrovskaya OV. Cytomegalovirus infection in pregnant women. *Far East Medical Journal*. 2017;(4):99–104. (In Russ.)
14. Ivakhnishina NM, Ostrovskaya OV, Kozharskaya OV, et al. Intrauterine and postnatal infection agents detected in autopsy material of lost low-weight children. *Far East Medical Journal*. 2015;(4):44–47. (In Russ.)
15. Iozefson SA, Belozertceva EP, Belokrinitskaya TE, et al. The analysis of the pregnancy course in women with antepartum fetal death. *Mother and baby in Kuzbass*. 2015;(1):55–58. (In Russ.)
16. Kovalenko BL, Pasternak AE, Pasternak IA. Kliniko-patologoanatomicheskii analiz perinatal'noi smertnosti – metodologicheskie i metodicheskie aspekty, napravleniya sovershenstvovaniya. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2013;(4):86–90. (In Russ.)
17. Konovalov OE, Haritonov AK. Modern trends in perinatal and neonatal mortality in the Moscow region. *RUDN journal of medicine*. 2016;(1):135–139. (In Russ.)
18. Kohno NI, Holms NV. Prenatal diagnostics of congenital heart pathology of infectious genesis. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2018;(13):171–177. (In Russ.)
19. Krasnopolskiy VI, Logutova LS. Modern concept of delivery and perinatal mortality. *Medical Council*. 2014;(9):54–59. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2014-9-54-59
20. Maiorova MV, Tarasjeva AA, Khizhnyak AV. Generalizovannaya vnutriutrobnaya gerpeticheskaya infektsiya. Aktual'nye voprosy neonatologii i pediatrii. *Far East science and practice conferences with international participation*. 2017. P. 80–83. (In Russ.)
21. Makatsariya AD, Chervenak FA, Bitsadze VO. *Bere-mennost' vysokogo riska*. Moscow: MIA, 2015. 917 p. (In Russ.)
22. Moiseeva KE. Some results of evaluation the dynamics of morbidity in newborns in birth care organizations. Medicine and health care organization. 2019;4(3): 40–47. (In Russ.)
23. Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Radzinskii VE, editors. *Akusherstvo: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 1080 p. (In Russ.)
24. Semeniuk LN, Voronkova NM. The role of group B streptococcus in the development of miscarriage of pregnancy and stillbirth. *Reproductive health. Eastern Europe*. 2019;(1):29–37. (In Russ.)
25. Starodubov VYi, Sukhanova LP, Sychenkov YuG. Reproductive losses as medical social problem in demographic development of Russia. *Social Aspects of Population Health*. 2011;(6):1. (In Russ.)
26. Sukhanova LP, Kuznetsova TV. Perinatal problems of reproduction of the population of Russia (according to analysis of № 13, 32 statistical forms). *Social Aspects of Population Health*. 2010;(4):11–21. (In Russ.)
27. Taylor-Robinson D, Lamont RF. Mycoplasmas in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2013;(1):57–67. (In Russ.)
28. Frolova OG, Tokova ZZ. Main indices of the activity of obstetric-and-gynecological service and reproductive health. *Obstetrics and Gynecology*. 2005;(1):3–5. (In Russ.)
29. Chabanova NB, Khasanova VV, Shevlyukova TP. Antenatal'naya gibel' ploda: prichiny, factory riska. *Universitetskaya meditsina Urala*. 2015;1(3–2):60–62. (In Russ.)
30. Shchegolev AI, Tumanova UN, Shuvalova MP, Frolova OG. Gipoksiya kak prichina mertvorozhdaemosti v Rossiiskoi Federatsii. *Health, Demography, Ecology of Finno-Ugric People*. 2014;(3):96–98. (In Russ.)
31. Shchegolev AI, Mishnev OD, Tumanova UN, Shuvalova MP. Neonatal sepsis as a cause of perinatal mortality in the Russian Federation. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016;(5–4):589–594. (In Russ.) DOI: 10.17513/mjpf.9456
32. Blackwell S, Romero R, Chaiworapongsa T, et al. Maternal and fetal inflammatory responses in unexplained fetal death. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003;14(3):151–157. DOI: 10.1080/jmf.14.3.151.157
33. Ottaviani G, Maturri L. Histopathology of the cardiac conduction system in sudden intrauterine unexplained death. *Cardiovasc Pathol*. 2008;17(3):146–155. DOI: 10.1016/j.carpath.2007.07.009
34. Saji T, Matsuura H, Hasegawa K, et al. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children. *Circ J*. 2012;76(5):1222–1228. DOI: 10.1253/circj.CJ-11-1032
35. Silver RM. Fetal death. *Obstet Gynecol*. 2007;109(1): 153–167. DOI: 10.1097/01.AOG.0000248537.89739.96
36. Silver RM, Varner MW, Reddy U, et al. Work-up of stillbirth: a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(5):433–444. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.11.041

37. Syridou G, Spanakis N, Konstantinidou A, et al. Detection of cytomegalovirus, parvovirus B19 and herpes simplex viruses in cases of intrauterine fetal death: association with pathological findings. *J Med Virol.* 2008;80(10):1776–1782. DOI: 10.1002/jmv.21293
38. Zanconato G, Piazzola E, Caloi E, et al. Clinicopathological evaluation of 59 cases of fetal death. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;276:619–623. DOI: 10.1007/s00404-007-0391-8

◆ Информация об авторах

Виталий Федорович Беженарь – д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: lida.ivanova@gmail.com

**Лидия Алексеевна Иванова* – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: lida.ivanova@gmail.com

Дмитрий Олегович Иванов – д-р мед. наук, профессор, главный внештатный неонатолог Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства и гинекологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: doivanov@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Information about the authors

Vitaly F. Bezhenar – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: E-mail: lida.ivanova@gmail.com

**Lidiia A. Ivanova* – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lida.ivanova@gmail.com

Dmitry O. Ivanov – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Freelance Neonatologist of the Ministry of Health of Russia, rector, Head of the Department of Neonatology with Courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: doivanov@yandex.ru