

Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В.
Омский государственный медицинский университет,
БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр»,
г. Омск, Россия

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В ФОРМИРОВАНИИ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА И ИСХОДЫ ГЕСТАЦИИ

Цель исследования – изучить особенности течения беременности и исходы родов при внутриутробной инфекции (ВУИ) у новорожденных с задержкой роста плода (ЗРП).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 157 женщин, родивших на базе БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска. Все пациентки с ЗРП были разделены на 2 группы, в зависимости от наличия ВУИ: основная группа – 33 женщины, родившие детей с установленным диагнозом ЗРП и ВУИ, группа сравнения – 124 женщины, родившие детей с ЗРП без ВУИ.

Результаты. В основной группе наиболее частой патологией во время беременности оказались ОРВИ, перенесенные во время беременности (у 13 или 39,4 %) и заболевания почек (у 5 или 15,1 %), бактериальный вагиноз и бактериальный вагинит (у 15 или 45,4%), что было достоверно больше, чем в группе сравнения – у 25 или 20,2 % ($p = 0,022$), у 5 или 4,0 % ($p = 0,021$) и у 24 или 19,3 % ($p = 0,003$) пациенток соответственно. Наиболее часто в обеих группах встречалась I степень ЗРП, но в группе сравнения она встречалась достоверно чаще (77,4 %), III степень ЗРП была выявлена только в основной группе у 3 (9,1 %) новорожденных ($p < 0,001$). В основной группе зафиксированы 4 (12,1 %) случая ранней неонатальной смертности (1 – ранний сепсис новорожденного, 3 – врожденная пневмония), в группе сравнения случаи РНС не регистрировались.

Заключение. У беременных женщин с синдромом задержки роста плода, родивших новорожденных с внутриутробной инфекцией, достоверно чаще выявлялись инфекции половых путей, острые и обострение хронических инфекций экстрагенитальной локализации. Наличие инфекции характеризовалось большой частотой критических состояний плода, что обусловило неблагоприятные перинатальные исходы.

Ключевые слова: внутриутробная инфекция (ВУИ); задержка роста плода; течение беременности; исходы родов

Kuklina L.V., Kravchenko E.N., Krivchik G.V.

Omsk State Medical University,
City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

THE ROLE OF THE INFECTIOUS FACTOR IN THE FORMATION OF FETAL GROWTH RETARDATION AND GESTATION OUTCOMES

Purpose of the study – to study the features of the course of pregnancy and the outcome of childbirth during intrauterine infection (IUI) in newborns with fetal growth retardation (FGR).

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical documentation of 157 women who gave birth on the basis of the City Clinical Perinatal Center in Omsk was performed. All patients with FGR were divided into 2 groups, depending on the presence of IUI: the main group – 33 women who gave birth to children with an established diagnosis of FGR and IUI, the comparison group – 124 women who gave birth to children with FGR without IUI.

Results. In the main group, the most common pathology during pregnancy was acute respiratory viral infections during pregnancy – in 13 (39,4 %) and kidney diseases in 5 (15,1 %), bacterial vaginosis and bacterial vaginitis in 15 (45,4 %), which was significantly more than in the comparison group – in 25 (20,2 %; $p = 0,022$), in 5 (4,0 %; $p = 0,021$) and in 24 (19,3 %; $p = 0,003$) patients respectively. Most often, in both groups, I degree of FGR occurred, but in the comparison group it was significantly more frequent (77,4 %), III degree of FGR was detected only in the main group in 3 (9,1 %) newborns ($p < 0,001$). In the main group, 4 (12,1 %) cases of early neonatal mortality were recorded (1 – early sepsis of the newborn, 3 – congenital pneumonia), in the comparison group, cases of early neonatal mortality were not recorded.

Conclusion. In pregnant women with fetal growth retardation syndrome who gave birth to newborns with intrauterine infection, genital tract infections, acute and exacerbation of chronic infections of extragenital localization were significantly more often detected. The presence of infection was characterized by a high frequency of critical conditions of the fetus, which led to adverse perinatal outcomes.

Key words: intrauterine infection (IUI); fetal growth retardation; the course of pregnancy; outcomes of childbirth

Корреспонденцию адресовать:

КУКЛИНА Лариса Владимировна,
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3812) 23-02-93, E-mail: kuklinalara@mail.ru

Информация для цитирования:

Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В. Роль инфекционного фактора в формировании задержки роста плода и исходы гестации //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №2(81). С. 20-25.

DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10017

Внутриутробные инфекции (ВУИ) остаются актуальной проблемой акушерства и неонатологии: они занимают третье место в структуре заболеваемости новорожденных и перинатальной смертности после дыхательных расстройств и врожденных пороков развития. В последнее десятилетие наблюдается тенденция к росту заболеваемости ВУИ [1-3]. Этиологическими агентами ВУИ могут быть различные возбудители, а клиническая симптоматика не включает патогномичные признаки: возможны задержка роста плода (ЗРП), дыхательные расстройства, сердечно-сосудистая недостаточность, неврологические нарушения, сыпь, желтуха, гепатоспленомегалия и др. В дальнейшем осложнения ВУИ могут привести к ранней инвалидизации детей [4]. Следовательно, проблемы диагностики, профилактики и лечения внутриутробного инфицирования чрезвычайно важны. С одной стороны, встречаются случаи его позднего распознавания и несвоевременного лечения, с другой — отмечаются гипердиагностика, проведение недостаточно обоснованной антибактериальной терапии в антенатальном периоде, что не всегда безопасно для плода. Преобладание малосимптомного клинического течения ВУИ обуславливает трудности постановки диагноза в антенатальном периоде и определения прогноза для новорожденного. Диагностика ВУИ должна основываться только на тщательной оценке данных анамнеза, особенностей клинической картины заболевания, результатов исследования показателей иммунореактивности и интерферонового статуса организма матери [5].

Внутриутробные TORCH-инфекции при ассоциации с острыми вирусными инфекциями развиваются тяжелее, чем внутриутробные моно- и ассоциированные острые вирусные инфекции, но более легко, чем в ассоциации с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП); без признаков сероконверсии у матери, но при обострении хронической TORCH-инфекции. Такой вариант микст-инфекции часто приводит к прерыванию беременности и рождению детей из группы риска инвалидизации [6]. В то же время спектр TORCH-инфекций, на которые обследуется женщина во время беременности, недостаточен для проведения лечебно-профилактических мероприятий по врожденным инфекциям. Исследование на TORCH-инфекции женщин лишь в 1-м триместре беременности свидетельствует о недооценке их значимости, при этом характер родов не влияет на развитие врожденной инфекции [7].

Проблема ЗРП также является актуальной. В популяции беременных ЗРП осложняет от 5% до

24% беременностей, считается одной из причин мертворождения и высоким фактором риска перинатальной заболеваемости и смертности [8]. В 2018 году, по данным официальной статистики, в РФ с диагнозом «замедленный рост и недостаточность питания» родилось 98262 детей; это состояние занимает второе место в структуре заболеваемости новорожденных после неонатальной желтухи (у новорожденных родившихся с массой тела более 1000 г.) [9]. Причины формирования ЗРП многофакторны [10]. Задержка роста плода развивается на фоне плацентарной недостаточности [11, 12], в то время как одной из причин развития плацентарной недостаточности является инфекция [13-15]. Таким образом, изучение взаимовлияния данных акушерских патологий (внутриутробная инфекция, задержка роста плода), значительно осложняющих состояние новорожденного при рождении имеет большое практическое значение для их прогнозирования и получения благоприятных акушерских и перинатальных исходов.

Цель исследования — изучить особенности течения беременности и исходы родов при внутриутробной инфекции (ВУИ) у новорожденных с задержкой роста плода (ЗРП).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (история родов — форма 096/у, индивидуальная карта беременной и родильницы — форма 111/у, история развития новорожденного — форма 097/у) 157 женщин, родивших на базе БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска с 2012 по 2019 гг. Все пациентки с ЗРП были разделены на 2 группы, в зависимости от наличия ВУИ: основная группа — 33 женщины, родившие детей с установленным диагнозом ЗРП и ВУИ, группа сравнения — 124 женщины, родившие детей с ЗРП без ВУИ.

Росто-весовые показатели новорожденных оценивались согласно центильным таблицам Фентона [16]. Задержка внутриутробного роста новорожденных диагностировалась при снижении массы тела ниже 10-го перцентилья для данного срока гестации. Исследование на инфекции проводилось методом ПЦР диагностики и бактериологическим исследованием у беременных и после родов у их новорожденных.

Все статистические расчеты были выполнены с помощью программы Microsoft Excel 2010 и программы статистической обработки материала Statistica (версия 6,0). Были рассчитаны среднее

Сведения об авторах:

КУКЛИНА Лариса Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kuklinalara@mail.ru

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

КРИВЧИК Галина Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; зам. гл. врача, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: krivchikgalina@yandex.ru

арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm m$). Сравнение групп проведено с помощью анализа четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев. Критический уровень значимости статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст женщин основной группы составил $28,6 \pm 5,2$ лет, группы сравнения — $27,9 \pm 5,5$ лет. Удельный вес первородящих составил 45,5 % (15 женщин) в основной группе, из них 21,2 % (7 женщин) — возрастные первородящие; частота повторнородящих этой же группы — 54,5 % (18 женщин). Первородящих в группе сравнения было 57,3 % (71 женщина), из них возрастные первородящие составили 16,1 % (20 женщин), юные первородящие — 2,4 % (3 женщины), а удельный вес повторнородящих данной группы составил 42,7 % (53 женщины).

Средняя масса тела детей составила $1843,3 \pm 555,2$ г в основной группе, в группе сравнения — $2128,5 \pm 579,1$ г. Средняя длина тела детей была $41,7 \pm 5,7$ см в основной группе, в группе сравнения — $44,7 \pm 5,2$ см.

В основной группе профессиональные вредности имели 2 (6,1 %) женщины, курили — 6 (18,2 %), в группе сравнения — 8 (6,4 %; $p = 0,918$) и 15 (12,1 %; $p = 0,362$) соответственно. Медицинские аборт были у 6 (18,2 %) и 29 (23,4 %; $p = 0,524$) в основной группе и группе сравнения. Неразвивающаяся беременность и самопроизвольный выкидыш наблюдались у 2 (6,1 %) и 5 (15,1 %) пациенток в основной группе, 15 (12,1 %; $p = 0,322$) и 18 (14,5 %; $p = 0,927$) в группе сравнения соответственно.

При изучении перенесенных заболеваний половых органов в исследуемых группах было выяснено, что чаще всего в анамнезе у женщин наблюдалась

дисплазия шейки матки — у 10 (30,3 %) и у 35 (28,2 %; $p = 0,659$) соответственно исследуемым группам (табл. 1). В основной группе наиболее часто выявлялись бактериальный вагиноз и бактериальный вагинит у 15 (45,4 %), в группе сравнения эта патология встречалась у 24 (19,3 %; $p = 0,003$), что было достоверно реже, чем в основной группе. В сумме гинекологическая патология встречалась достоверно чаще в основной группе — 37 (112,1 %), в группе сравнения — 90 (72,6 %; $p < 0,001$).

Осложнения беременности (табл. 2) наблюдались у всех женщин основной группы и группы сравнения. В основной группе и в группе сравнения наиболее часто из осложнений гестации регистрировались угроза прерывания у 17 (51,5 %) и 39 (31,4 %; $p = 0,033$) пациенток и плацентарные нарушения у 18 (54,5 %) и 45 (36,3 %; $p = 0,058$) беременных соответственно. У наблюдаемых беременных с выявленными ЗРП и ВУИ плода наиболее частой патологией во время беременности оказались ОРВИ, перенесенные во время беременности — у 13 (39,4 %) и заболевания почек у 5 (15,1 %), что было достоверно больше, чем в группе сравнения — у 25 (20,2 %; $p = 0,022$) и у 5 (4,0 %; $p = 0,021$) пациенток соответственно.

В основной группе, на втором месте по частоте выявлена анемия — у 25 (25,5 %) женщин, на третьем — сердечно-сосудистые нарушения 22 (22,4 %), при этом артериальная гипертензия и нейроциркуляторная дистония наблюдались одинаково часто. В группе сравнения анемия диагностирована у 23 (23,7 %; $\chi^2 = 0,016$; $p = 0,900$) обследованных, сердечно-сосудистые нарушения — у 19 (19,6 %; $\chi^2 = 0,099$; $p = 0,753$). В целом в основной группе течение гестации осложнилось в 90 (272,2 %) случаях, а в группе сравнения — в 247 (199,2 %).

При ультразвуковом исследовании в основной группе чаще регистрировалось многоводие — 7 (21,2 %), в группе сравнения — 3 (2,4 %; $p < 0,001$),

Таблица 1
Распределение женщин в зависимости от гинекологической патологии
Table 1
Distribution of women according to gynecological pathology

Гинекологические заболевания	Группы, n - %		p
	n = 33	n = 124	
Дисплазия шейки матки	10 - 30,3	35 - 28,2	0,659
Бактериальный вагинит, бактериальный вагиноз	15 - 45,4	24 - 19,3	0,003
Миома матки	4 - 12,1	12 - 9,7	0,681
Хронический аднексит	5 - 15,1	14 - 11,3	0,546
Бесплодие	3 - 9,0	5 - 4,0	0,241
Всего	37 - 112,1	90 - 72,6	< 0,001

Information about authors:

KUKLINA Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology of further professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kuklinalara@mail.ru

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology of further professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

KRIVCHIK Galina Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology of further professional education, Omsk State Medical University; deputy chief physician, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: krivchikgalina@yandex.ru

Таблица 2
Распределение женщин в зависимости от осложнений беременности
Table 2
Distribution of women according to pregnancy complications

Осложнения беременности	Группы, n - %		p
	n = 33	n = 124	
ОРВИ при беременности	13 - 39,4	25 - 20,2	0,022
Острые 3-я мочевой системы	5 - 15,1	5 - 4,0	0,021
Отеки, гипертензивные расстройства во время беременности	10 - 30,3	38 - 30,6	0,970
Угроза выкидыша	17 - 51,5	39 - 31,4	0,033
Плацентарные нарушения (НППК)	18 - 54,5	45 - 36,3	0,058
Гестационный сахарный диабет	9 - 27,3	34 - 27,4	0,987
Многоводие	7 - 21,2	3 - 2,4	< 0,001
Маловодие	2 - 6,1	38 - 30,6	0,004
Преэклампсия	7 - 21,2	16 - 12,9	0,231
Предлежание плаценты	-	2 - 1,6	0,463
Внутрипеченочный холестаза	2 - 6,1	2 - 1,6	0,150

маловодие отмечалось чаще в группе сравнения – у 38 (30,6 %), в основной группе – у 2 (6,1 %; $p = 0,004$).

Роды в срок (табл. 3) произошли у 8 (24,2 %) беременных основной группы, что достоверно меньше, чем в группе сравнения – 83 (66,9 %; $p < 0,001$). По частоте родов через естественные родовые пути в исследуемых группах достоверных различий не выявлено: в основной группе – 12 (36,4 %) беременных родоразрешились самостоятельно, в группе сравнения – 52 (41,9 %; $p = 0,563$). Основными показаниями для родоразрешения в основной группе и группе сравнения явились прогрессирующая гипоксия плода у 6 (28,6 %) и 29 (40,3 %; $p = 0,330$), декомпенсированная плацентарная недостаточность

у 4 (19,0 %) и 13 (18,0 %; $p = 0,918$) и преэклампсия у 7 (33,3 %) и 11 (15,3 %; $p = 0,066$) соответственно.

Наиболее часто в обеих группах встречалась I степень ЗРП (табл. 4), но в группе сравнения она встречалась достоверно чаще (77,4 %), чем в основной группе (51,5 %; $p = 0,004$); II степень в основной группе выявлялась с частотой 39,4 %, в группе сравнения – 22,6 % ($p = 0,065$); III степень ЗРП была выявлена только в основной группе у 3 (9,1 %) новорожденных ($p < 0,001$).

С оценкой по шкале Апгар 8 баллов и выше были рождены дети только в группе сравнения 10 (8 %; $p = 0,092$). Чаще всего рождались дети в асфиксии умеренной степени с оценкой по Апгар 4-7 баллов – в основной группе 27 (81,8 %) детей,

Таблица 3
Исходы родов
Table 3
Delivery outcomes

Показатель	Группы n - %		p
	n = 33	n = 124	
Недоношенные	25 - 75,8	41 - 33,1	$< 0,001$
Доношенные	8 - 24,2	83 - 66,9	$< 0,001$
Роды через естественные родовые пути	12 - 36,4	52 - 41,9	0,563
Кесарево сечение, в том числе:	21 - 63,6	72 - 58,1	0,563
- плановое	2 - 6,1	9 - 7,3	0,711
- срочное, экстренное	19 - 57,6	63 - 50,8	0,341

Таблица 4
Формы и степени задержки роста плода (ЗРП)
Table 4
Forms and degrees of fetal growth retardation

Показания	Группы, n - %		p	
	n = 33	n = 124		
Формы ЗРП	- симметричная	16 - 48,5	43 - 34,7	0,146
	- асимметричная	17 - 51,5	81 - 65,3	0,146
Степени ЗРП	- I степень	17 - 51,5	96 - 77,4	0,004
	- II степень	13 - 39,4	28 - 22,6	0,065
	- III степень	3 - 9,1	0	< 0,001

в группе сравнения – 103 (83,1 %; $p = 0,778$). В асфиксии тяжелой степени с оценкой по шкале Апгар 0-3 балла в основной группе родились 6 (18,2 %) новорожденных, в группе сравнения – 11 (8,9 %; $p = 0,127$).

В основной группе, учитывая тяжесть состояния новорожденных сразу после родов, были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) 27 (81,8 %) детей, в группе сравнения – 41 (33,1 %; $p < 0,001$). Чаще всего новорожденные основной группы (18 или 54,5 %) были переведены на II этап выхаживания в отделение реанимации, в группе сравнения – только 17 (13,7 %; $p < 0,001$). На II этап выхаживания в отделение новорожденных чаще переводились дети группы сравнения (24 или 19,4 %), в основной группе – только 5 (15,2 %; $p < 0,001$). В основной группе зафиксированы 4 (12,1 %) случая ранней неонатальной смертности (1 – ранний сепсис новорожденного, 3 – врожденная пневмония), в группе сравнения такие случаи не регистрировались.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У беременных женщин с синдромом задержки роста плода, родивших новорожденных с внутриутробной инфекцией, достоверно чаще выявлялись инфекции половых путей, острые и обострение хронических инфекций экстрагенитальной локализации. При ультразвуковом исследовании в группе задержки роста плода в сочетании с внутриутробной инфекцией чаще регистрировалось многоводие, в группе без инфекции – маловодие. Наличие инфекции характеризовалось большой частотой критических состояний плода, что обусловило высокую перинатальную смертность.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Berdiyarova GS, Anohina ST, Abentaeva BA, Dzhumabekov TA. Analysis of monitoring of critical conditions in neonatology. *Vestnik Almatinskogo gosudarstvennogo instituta usovershenstvovaniya vrachej*. 2018; 3: 21-25. Russian (Бердиярова Г.С., Анохина С.Т., Абентаева Б.А., Джумабеков Т.А. Анализ мониторинга критических состояний в неонатологии // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2018. № 3. С. 21-25.)
- Afonin AA, Linde VA, Levkovich AJ, Levkovich MA. Modern condition of the problem prenatal herpes virus infections at newborn children. *Zhurnal Fundamental'noj Mediciny i Biologii*. 2012; 3: 19-22. Russian (Афонин А.А., Линде В.А., Левкович А.Ю., Левкович М.А. Современное состояние проблемы внутриутробных герпесвирусных инфекций у новорожденных детей // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2012. № 3. С. 19-22.)
- Kuklina LV, Kravchenko EN. The role of intrauterine infection in perinatal mortality. *Health Care of the Russian Federation*. 2019; 63(5): 245-250. Russian (Куклина Л.В., Кравченко Е.Н. Роль внутриутробной инфекции в перинатальной смертности // Здравоохранение Российской Федерации. 2019. Т. 63, № 5. С. 245-250.)
- Kosenchuk VV, Rybalkina TN, Bosh'yan RE, Karazhas NV, Korniyenko MN, Veselovskiy PA et al. The role of opportunistic infections as etiological agents of intrauterine infections. *Children Infections*. 2019; 18(3): 17-24. Russian (Косенчук В.В., Рыбалкина Т.Н., Бошнян Р.Е., Каражас Н.В., Корниенко М.Н., Веселовский П.А. и др. Роль возбудителей оппортунистических инфекций как этиологических агентов внутриутробных инфекций // Детские инфекции. 2019. Т. 18, № 3. С. 17-24.)
- Strizhakov AN, Budanov PV. Intrauterine infection in a newborn: prognosis, prevention, treatment. *Vrach*. 2006; 9: 28-31. Russian (Стрижаков А.Н., Буданов П.В. Внутриутробная инфекция у новорожденного: прогнозирование, профилактика, лечение // Врач. 2006. № 9. С. 28-31.)
- Likhacheva AS, Red'ko II, Likhachev NV. Intrauterine mixed TORCH-infections of newborns associated with acute viral and sexually transmitted infections. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2013; 16(2-1): 121-124. Russian (Лихачева А.С., Редько И.И., Лихачев Н.В. Внутриутробные микст-TORCH-инфекции новорожденных, ассоциированные с острыми вирусными и передающимися половым путем инфекциями // Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16, № 2-1. С. 121-124.)
- Gladkova LS, Tikhonova IA, Voskonyan ShL. The results of the examination for infections of newborns with intrauterine infection without a focus and their mothers. *Moskovskaya meditsina*. 2017; 2: 47-48. Russian (Гладкова Л.С., Тихонова И.А., Воскоян Ш.Л. Результаты обследования на инфекции новорожденных с внутриутробной инфекцией без очага и их матерей // Московская медицина. 2017. № 2. С. 47-48.)
- Lausman A, Kingdom J. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013; 35(8): 741-748.
- Key indicators of maternal and child health, activities of the child welfare and obstetric care service in the Russian Federation. M.: Ministry of Health of the Russian Federation, 2018. 170 p. Russian (Основные показатели здоровья матери и ребёнка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М.: Минздрав РФ, 2018. 170 с.)
- Beznoshchenko GB, Kravchenko EN, Kuklina LV, Kropmaer KP, Beznoshchenko AB, Safonova ES. Fetal growth Retardation: risk factors and prognosis. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2016; 19(2): 18-21. Russian (Безнощенко Г.Б.,

- Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Кропмаер К.П., Безнощенко А.Б., Сафонова Е.С. Задержка роста плода: факторы риска и прогнозирование //Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т. 19, № 2. С. 18-21.)
11. Beznoshchenko GB, Kravchenko EN, Rogova EV, Lyubavina AE, Kuklina LV. Placental insufficiency and placental region condition in pregnant women with preeclampsia. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2014; 14(5): 4-8. Russian (Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Рогова Е.В., Любавина А.Е., Куклина Л.В. Плацентарная недостаточность и состояние плацентарной области у беременных с преэклампсией //Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. Т. 14, № 5. С. 4-8.)
 12. Beznoshchenko GB, Kravchenko EN, Cukanov YUG, Kropmaer KP, Cygankova OYU, Vladimirova MP. Placental disorders and venous insufficiency. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2015; 15(5): 50-55. Russian (Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Цуканов Ю.Г., Кропмаер К.П., Цыганкова О.Ю., Владимирова М.П. Плацентарные нарушения и венозная недостаточность //Российский вестник акушера-гинеколога. 2015. Т. 15, № 5. С. 50-55.)
 13. Sirotkina Ye, Kan N, Tyutyunnik V. Intrauterine infection of the fetus: pathophysiological mechanisms, consequences, ways of prevention. *Vrach*. 2013; 8: 2-5. Russian (Сироткина Е., Кан Н., Тютюнник В. Внутриутробное инфицирование плода: патофизиологические механизмы, последствия, пути профилактики //Врач. 2013. № 8. С. 2-5.)
 14. Kravchenko EN, Gordeeva IA. Features of the course of labor in asymptomatic bacteriuria in pregnant women: practical experience and therapeutic aspects. *Gynecology*. 2014; 16(2): 78-81. Russian (Кравченко Е.Н., Гордеева И.А. Особенности течения родов при бессимптомной бактериурии у беременных: практический опыт и лечебные аспекты // Гинекология. 2014. Т. 16, № 2. С. 78-81.)
 15. Ross MG, Smith CV. Fetal Growth Restriction. Update 2013. <http://emedicine.medscape.com/article/261226-overview> (02.11.14)

* * *