

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ

Е.Б.Наговицына¹, М.А.Власова¹, Н.М.Ивахнишина¹, С.В.Супрун¹, С.Г.Дудукалов², В.П.Каргин²

¹Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания
Сибирского отделения РАМН – НИИ охраны материнства и детства,
680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49

²Перинатальный центр министерства здравоохранения Хабаровского края,
680028, г. Хабаровск, ул. Истомина, 85

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было оценить возможности современной диагностики внутриутробных и перинатальных инфекций у недоношенных детей. Обследованы 78 недоношенных маловесных новорожденных, том числе с низкой и экстремально низкой массой тела, а также их матери. Использовали методы молекулярной диагностики (ПЦР) для выявления генетического материала возбудителей перинатально значимых бактериальных и вирусных инфекций, и серологическое обследование (ИФА) для определения серологические маркеров активных стадий герпесвирусных (*Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*) и хламидийной инфекций. Установлено, что группе матерей маловесных детей преобладали женщины с отягощённым акушерским анамнезом и признаками плацентарной недостаточности, причиной которой могла быть внутриутробная инфекция. При исследовании методом ПЦР у 73,5% женщин в образцах ткани плаценты были выявлены нуклеиновые кислоты возбудителей бактериальных и вирусных инфекций. В 100% инфицированных плацент при морфологическом исследовании были обнаружены воспалительные изменения в виде плацентитов, хориодецидуитов, виллуситов, а в 46,1% диагностированы различные аномалии (неправильное прикрепление пуповины, нарушения имплантации и плацентации). Маркёры перинатально значимых инфекций при исследовании проб клинического материала от новорожденных диагностированы в 41,0%. Наиболее часто определяли *Cytomegalovirus* – 14,1% и *Ureaplasma spp.* – 17,9%. При серологическом обследовании маркеры активных стадий изучаемых инфекций не были обнаружены. Для повышения эффективности диагностики внутриутробных инфекций у новорожденного необходимо исследовать методом ПЦР максимально возможное число проб различных биологических сред организма. Диагноз внутриутробной инфекции устанавливается с учетом всего комплекса клинических, лабораторных и морфологических данных с учетом сроков обследования – оптимально в первые дни жизни.

Ключевые слова: маловесные недоношенные дети, внутриутробные инфекции, перинатальные инфекции, диагностика.

SUMMARY

DIAGNOSTIC RESULTS OF INTRAUTERINE AND PERINATAL INFECTIONS IN PREMATURE LOW-WEIGHT CHILDREN

E.B.Nagovitsyna¹, M.A.Vlasova¹, N.M.Ivakhnishina¹, S.V.Suprun¹, S.G.Dudukalov², V.P.Kargin²

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

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

The aim of the study was to evaluate of up-to-date opportunities to diagnose intrauterine and perinatal infections in premature children. Seventy-eight premature low-weight newborns, including those with low and extremely low birth weight, and their mothers were examined. Methods used: molecular diagnostics (PCR) to identify genetic material of perinatally significant bacterial and viral agents, and serological assay (ELISA) to identify serological markers of active stages of Herpes virus (*Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*) and Chlamydial infections. A group of mothers of low-weight children was found to consist mainly of women with compromised obstetric history and signs of placental insufficiency probably due to intrauterine infections. PCR investigation of placental tissue specimens revealed nucleic acids of bacterial and viral agents in 73.5% of women. Morphological examination of infected placentas revealed inflammatory changes (placentites, choriodeciduites, villusites) in 100% of cases, and different abnormalities (improperly attached cord, disorders of implantation and placentation) in 46.1% of cases. Upon examination of clinical specimens of newborns, markers of perinatally significant infections were diagnosed in 41.0% of cases. Most frequently found were *Cytomegalovirus* (14.1%) and *Ureaplasma spp.* (17.9%). Upon serological examination, no markers of active stages of the given infections were found. To increase efficiency of diagnostics of intrauterine infections in a newborn, it is important to take the maximum possible number of tests of body fluids by PCR method. Intrauterine infection is diagnosed using the

entire set of clinical, laboratory and morphological data with account for the time of examination (optimal time: first days of life).

Key words: premature low-weight newborns, intrauterine infections, perinatal infections, diagnostics.

Одной из наиболее актуальных проблем акушерства и неонатологии является невынашивание беременности и рождение детей с низкой массой тела (менее 2500 г) в результате преждевременных родов или внутриутробной задержки роста плода. По данным ВОЗ доля таких детей среди новорожденных составляет от 5 до 16 %. В развитых западных странах преждевременное рождение детей регистрируется в 4-12 % случаев всех родов, а в России этот показатель достигает 20-25% [6]. Перинатальная смертность недоношенных детей в 6-10 раз выше, чем новорожденных с нормальной массой тела, а перинатальная заболеваемость составляет от 70 до 80% и является важной социальной и экономической проблемой для государства в связи с высокими затратами на выхаживание, реабилитацию и социальную адаптацию таких детей. Проблема преждевременных родов и выхаживания маловесных детей в России стала более острой в связи с введением новых правил регистрации новорожденных с 22 недель гестации (приказ Минздравсоцразвития РФ №1687н от 27.12.2011). Одной из причин плацентарной недостаточности, невынашивания и рождения детей с малым весом являются внутриутробные инфекции [1–5, 7]. Вместе с тем, данные о прямом влиянии бактериальных и вирусных инфекций на рождение недоношенных детей весьма противоречивы. Это связано с трудностями лабораторного подтверждения диагноза внутриутробной инфекции у недоношенных маловесных детей, далеко не всегда однозначной и корректной трактовкой результатов проведенных исследований.

Цель настоящего исследования – оценить возможности современной диагностики внутриутробных и перинатальных инфекций у недоношенных детей.

Материалы и методы исследования

Обследованы 78 недоношенных новорожденных с массой менее 2500 г, родившихся в период с ноября 2011 по май 2014 г., находившихся на лечении в отделениях Перинатального центра, а также их матери, возраст которых варьировал от 15 до 42 лет. В число обследованных были включены: 52 новорожденных с низкой массой тела от 1530 до 2400 г, появившихся на свет при сроках гестации от 29 до 35 недель; 19 – с очень низкой массой (1100–1480 г), родившиеся при сроках гестации 27-32 недели; 7 – с экстремально низкой (850–980 г) массой и гестационным возрастом 25-28 недель.

В качестве клинического материала для исследования в родах были взяты: образцы тканей плаценты, пуповинная кровь и сыворотка крови матери; у детей в периоде новорожденности – сгустки крови, мазки со слизистой глаз, полости рта, носоглотки, пробы мочи и ликвора, а также пробы аутопсийного материала в случае гибели ребенка.

Для выявления в клинических образцах генетического материала *Cytomegalovirus* (CMV), *Herpes simplex virus* (HSV), *Herpes human virus* 4 и 6 типа (HHV-4 и HHV-6), *Rubella virus*, *Enteroviruses*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.* (без уточнения вида), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria monocytogenes* применяли полимеразную цепную реакцию (ПЦР), используя соответствующие наборы реагентов ООО «ИнтерЛабСервис» и ЗАО «Изоген» (Москва).

Кроме того, в образцах сывороток крови с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) определяли серологические маркеры активных стадий герпетической, цитомегаловирусной и хламидийной инфекций, а в парных сыворотках выявляли нарастание титров антител с помощью диагностических наборов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе данных материнского анамнеза основное внимание было уделено факторам риска врожденной инфекции и развития плацентарной недостаточности, которые способствуют невынашиванию беременности. Высокий паритет беременностей и родов был у 34,6% беременных женщин, 12 были возрастными первородящими, 3 – юными первородящими. Соматически здоровыми считали себя только 12 женщин (15,4%). У остальных 66 (84,6%) в анамнезе отмечали различные хронические заболевания, этиология большей части которых могла быть связана с вирусными или бактериальными инфекциями. Так, пиелонефрит и инфекция мочевых путей с бактериурией были зарегистрированы у 32,1% матерей, воспалительные гинекологические заболевания (вагинит, цервицит, аднексит) – у 30,8%, хронические болезни ЛОР-органов – у 11,5%. Отягощенный акушерский анамнез у женщин, родивших маловесных детей, выявлен в 42,3% случаев, в том числе у 22 пациенток были самопроизвольные выкидыши и/или замершая беременность, у 6 – антенатальная гибель плода, в 3 случаях – мертворождение, у 2 женщин – смерть ребенка в младенческом возрасте. У каждой третьей женщины предыдущие беременности закончились преждевременными родами. В период настоящей беременности каждая третья пациентка перенесла ОРВИ два раза и более, а у каждой пятой женщины была диагностирована анемия различной степени тяжести. Признаки плацентарной недостаточности были выявлены у 67 (85,9%) беременных, гестоз – у 23 (29,95%), в том числе тяжелый сочетанный (с протеинурией, отеками и гипертонией) – в 11 случаях, преэклампсия – у 3 женщин. В 46,1% случаев беременность протекала с угрозой прерывания. Несвоевременное излитие околоплодных вод с длительным безводным периодом от 1,5 до 16 суток наблюдали более у половины беременных (51,3%). Это способствовало развитию восходящей инфекции бактериальной природы. При исследовании генитальных мазков у 37 женщин были выявлены возбудители инфекций, передающиеся половым путем: в 22 случаях уреа-микоплазменная ин-

фекция, у 2 пациенток – хламидийная инфекция, у 13 – герпесвирусная (ВПГ-4 и ЦМВ-9).

Таким образом, в группе матерей маловесных детей преобладали женщины с отягощённым акушерским анамнезом и признаками плацентарной недостаточности, причиной которой могла быть внутриутробная инфекция.

В образцах ткани плаценты 36 (73,5%) из 49 женщин были выявлены ДНК/РНК возбудителей бактериальных и вирусных инфекций, которые определялись как индивидуально, так и в различных сочетаниях. Среди бактерий доминировали уреоплазмы, выявленные в 25 (51%) пробах, *M. hominis* были обнаружены в 8 (16,3%) случаях, *S. trachomatis* и *S. pneumoniae* – каждая в 2 (4,1%) случаях, *L. monocytogenes* – в 1 (2,0%) случае.

Генетический материал возбудителей вирусных инфекций был выявлен в 10 (20,4%) из 49 образцов плаценты, в том числе РНК *Enteroviruses* – в 1 случае (2,0%), ДНК CMV – в 3 (6,1%), HHV-4 – в 5 (10,2%), HHV-6 – в 1 (2,0%) случае.

Воспалительные изменения в виде плацентитов, хориодецидуитов, виллузитов были обнаружены при морфологическом исследовании в 100% инфицированных плацент, в 46,1% диагностированы различные аномалии развития плаценты (неправильное прикрепление пуповины, нарушения имплантации и плацентации, изменение формы и строения).

*Пример 1. Роды произошли на 29 неделе беременности, с предварительным преждевременным излитием околоплодных вод и безводным периодом в четверо суток. У родившегося с массой тела 1350 г ребенка диагностирована церебральная ишемия II степени гипоксического генеза. При морфологическом исследовании плаценты выявлены лейкоцитарный плацентит, хроническая плацентарная недостаточность с развитием острого нарушения плацентарного кровообращения (ретроплацентарные и межворсинчатые гематомы), инволютивные изменения. Анализ пробы плаценты методом ПЦР определил наличие в ней ДНК *S. trachomatis*, *Ureaplasma spp.* и HHV-4.*

*Пример 2. Беременность завершилась на 26 неделе поздним спонтанным выкидышем. Плацента имела бобовидный вид с краевым прикреплением пуповины. При морфологическом исследовании плаценты выявлены гипоплазия, патологическая незрелость ворсин, хроническая плацентарная недостаточность, лейкоцитарный плацентит, хориоамнионит, виллузит, децидуит и фуникулит. В образцах плаценты обнаружена ДНК *Ureaplasma spp.**

Таким образом, даже если большинство инфекционных агентов не проходят плацентарный барьер, они оказывают значительный патологический эффект на состояние плаценты, вызывают биохимический дисбаланс и гипоксию тканей. Это может привести к значительным последствиям для плода, в частности – к развитию невынашивания и рождению маловесных детей.

При клиническом обследовании у всех 78 новорожденных детей с низкой массой тела выявлены различ-

ные формы перинатального поражения ЦНС преимущественно смешанного (гипоксически-травматического) характера. При этом в 80,8% случаев отмечены признаки церебральной ишемии, у половины детей диагностированы внутрижелудочковые кровоизлияния, а у пятерых – менингоэнцефалит. Тяжелые дыхательные нарушения наблюдались у всех 26 новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. В периоде новорожденности у 28 (35,9%) из 78 детей обследованной группы была диагностирована пневмония, у 12 (15,3 %) – гепатит и энтероколит, у 8 (10,2%) – врожденные пороки развития.

В результате исследования методом ПЦР различных клинических образцов от 78 детей, рожденных с низкой массой тела, генетический материал возбудителей внутриутробных инфекций был выявлен в 32 (41,0%) случаях (табл.).

Таблица
Частота обнаружения ДНК и/или РНК возбудителей вирусных и бактериальных инфекций в различном клиническом материале у новорожденных методом ПЦР (n=78)

Выявлена ДНК/РНК возбудителя	абс. (%)
Моноинфекции	28 (35,9)
CMV	10 (12,8)
HSV	1 (1,3)
HHV-4	1 (1,3)
<i>C. trachomatis</i>	1 (1,3)
<i>Ureaplasma spp.</i>	10 (12,8)
<i>S. pneumoniae</i>	5 (6,4)
Смешанные инфекции	4 (5,1)
<i>Enteroviruses+S.pneumoniae+Ureaplasma spp.</i>	1 (1,3)
CMV+HSV+ <i>Ureaplasma spp.</i>	1 (1,3)
<i>Ureaplasma spp.+S.agalacticae</i>	1 (1,3)
<i>C. trachomatis+Ureaplasma spp.</i>	1 (1,3)
Всего	32 (41,0)

При этом в пробах 4 новорожденных обнаружена смешанная инфекция, представленная сочетанием ДНК, как двух разных бактерий (*Ureaplasma spp.* и *S. agalacticae* – 1,3%, *C. trachomatis* и *Ureaplasma spp.* – 1,3%), так и бактерий с вирусами (*Enteroviruses+S. pneumoniae+Ureaplasma spp.* – 1,3% и CMV+HSV+*Ureaplasma spp.* – 1,3%). У 28 остальных детей диагностированы моноинфекции, в том числе герпесвирусы (CMV – 14,1%, HSV – 2,6%, HHV-4 – 1,3%), уреоплазма (17,9%), пневмококк (6,4%), хламидия (2,6%).

Известно, что цитомегаловирус является наиболее распространенным из возбудителей внутриутробных инфекций. ДНК CMV была выявлена из крови у 2 детей, рожденных с низкой массой тела, у 5 детей в мазках из ротоглотки (слюне) и у 4 – в пробах мочи. Результаты определения IgM к CMV в сыворотке крови всех новорожденных в ранний неонатальный период методом ИФА были отрицательными. Этот серологи-

ческий маркер активной цитомегаловирусной инфекции был выявлен только у 1 ребенка на 28 день жизни, в этот срок уже трудно дифференцировать врожденную и постнатальную инфекцию CMV. Данный случай описан как пример 3.

Пример 3. Возраст матери 38 лет, беременность и роды вторые. В течение второй половины беременности развился гестоз, на 36 неделе – угроза невынашивания. Во время беременности в сыворотке крови матери выявлены IgM к CMV. Роды бихориальной двойней на 37 неделе. У второго новорожденного установлены конъюгационная гипербилирубинемия, гепатит, перинатальная энцефалопатия гипоксическо-ишемического генеза, синдром внутричерепной гипертензии, двигательных нарушений, постгипоксическая кардиопатия, постнатальная гипотрофия. В моче ребенка на 7 день жизни и в грудном молоке матери выявлена ДНК CMV. После родов в сыворотке крови матери определяли IgM к предраннему и к структурным белкам CMV. У новорожденного на основании клинической картины и результатов лабораторных исследований диагностирована легкая форма цитомегаловирусной инфекции. При обследовании другого ребенка из двойни патологических симптомов и маркеров внутриутробных инфекций не выявлено.

ДНК *S. pneumoniae* была выявлена в образцах крови 5 новорожденных. Во всех случаях у детей была диагностирована генерализованная инфекция с поражением легких и, вероятно, что этиологическим фактором заболевания является стрептококк данного вида.

*Пример 4. Возраст матери 35 лет, шестая беременность, третьи роды. В анамнезе: на шестой неделе первой беременности был спонтанный выкидыш, две другие прерваны медицинским абортom, еще две завершились нормальными срочными родами. Последняя беременность протекала с угрозой прерывания на 13 и 21 неделях гестации. Во второй половине беременности отмечены гестоз тяжелой степени, хроническая плацентарная недостаточность и преэклампсия. Роды на 33 неделе беременности. Ребенок недоношенный, с массой тела 1680 г, признаками хронической внутриутробной гипоксии и асфиксии тяжелой степени. У новорожденного диагностированы синдром дыхательных расстройств, пневмония, сепсис, отечный синдром, геморрагический синдром, церебральная ишемия, задержка внутриутробного развития. При обследовании на 28 день жизни в крови ребенка выявлена ДНК *S. pneumoniae*. Ребенок умер в 1,5 мес. В результате исследования методом ПЦР аутопсийного материала, ДНК *S. pneumoniae* выявлена в тканях головного мозга, трахеи, почек, печени, надпочечников, селезенки.*

Анализируя данный клинический пример можно констатировать, что ребенок погиб в результате развития тяжелого септического процесса, обусловленного пневмококковой инфекцией. В связи с поздним началом обследования (28 день жизни) трудно определить сроки заражения и дифференцировать внутриутроб-

ную инфекцию от постнатальной.

В мазках с конъюнктивы глаз 5 новорожденных была обнаружена ДНК *Ureaplasma spp.* Участие уреаплазм и микоплазм в развитии патологии плода и новорожденного до настоящего времени ставится под сомнение, поскольку эти условно-патогенные микроорганизмы широко распространены, их обнаруживают при исследовании генитальных мазков у 40-70% женщин репродуктивного возраста. Поэтому многие считают их частью нормальной микрофлоры влагалища. Приведенный ниже пример может служить иллюстрацией патогенетического процесса в плаценте с участием уреаплазм.

*Пример 5. Женщина 30 лет, с 7 беременностью и третьими родами. Ребенок, родившийся при первой беременности умер в 6 мес., вторая беременность завершилась преждевременными родами на 36 неделе гестации, в последующем было сделано 4 медицинских аборта. До последней беременности, протекавшей с угрозой невынашивания на 12 и 23 неделе, женщина лечилась от пиелонефрита. Несвоевременное излитие околоплодных вод и безводный период в 5 суток привели к преждевременным родам на 33–34 неделе гестации. При исследовании плаценты выявлены продуктивно-некротический децидуит, хроническая плацентарная недостаточность и наличие ДНК *Ureaplasma spp.* Этот генетический материал также был обнаружен в мазке с конъюнктивы глаза ребенка на 7 день жизни. Ребенок родился с массой тела 1750 г, с явлениями церебральной ишемии гипоксического генеза, синдромом угнетения и вегето-висцеральных дисфункций, метаболической кардиопатией, синдромом задержки развития плода I степени.*

В данном случае заражение плаценты могло произойти антенатально восходящим путем, а заражение новорожденного – интранатально, при прохождении родовых путей, инфицированных уреаплазмами.

При серологическом исследовании образцов сывороток крови женщин, родивших маловесных детей, IgG к HSV и CMV были выявлены в 93,3% и 100% случаев, соответственно, при этом их высокие титры были определены у 76,7 и 73,3% обследованных. В сыворотках крови недоношенных детей, рожденных женщинами с высокими уровнями IgG к HSV и CMV, эти серологические маркеры также были диагностированы в высоких титрах, но не установлен диагностический прирост вирусспецифических антител.

Специфических IgM и IgA к *C. trachomatis*, являющихся показателями активных стадий хламидийной инфекции, при исследовании образцов сыворотки крови женщин и их маловесных детей обнаружено не было. Антихламидийные IgG были определены в 18 парах мать-ребенок, причем ни в одной из них не обнаружено нарастания титров антител в пуповинной крови по сравнению с материнской кровью.

Выводы

1. Маркеры перинатально-значимых инфекций обнаружены в плаценте при рождении маловесных детей в 73,5% случаев. Наиболее часто в плаценте опреде-

ляли *Ureaplasma spp.* (51,0%), *M. hominis* (16,3%), герпес-инфекции – 18,3%. При морфологическом исследовании в 100% случаев в инфицированных плацентах выявлены неспецифические воспалительные изменения в виде плацентитов, хориодецидитов, виллузитов, в 46,4% диагностированы различные аномалии плаценты, неправильное прикрепление пуповины, нарушения имплантации и плацентации.

2. Генетические маркеры вирусных и бактериальных инфекций верифицированы методом ПЦР у 41,0% недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела, в том числе вирусная инфекция диагностирована в 19,2%, бактериальная – в 28,2% наблюдений. Среди вирусов наиболее часто выявляли CMV – 14,1%, среди бактерий – *Ureaplasma spp.* – 17,9%. Смешанная инфекция установлена в 5,1% случаев. Обнаруженные инфекционные агенты являются одним из факторов, способствующих развитию патологических клинических проявлений в неонатальном и постнатальном периодах.

3. Доказательством этиологической роли возбудителя в развитии внутриутробных инфекций у новорожденных является:

- определение маркеров, указывающих на активную стадию инфекции – детекция противовирусных IgM к предранним и структурным белкам, низкоавидных IgG, обнаружение ДНК/РНК возбудителя в крови, ликворе и других образцах клинического материала, пробах аутопсий;

- регистрация воспалительных морфологических (гистологических, цитологических) изменений в образцах плаценты и органов при летальных исходах.

4. Для повышения эффективности диагностики внутриутробных инфекций у новорожденного необходимо исследовать методом ПЦР максимально возможное число проб различных биологических сред организма, соблюдать сроки забора клинического материала – оптимально в раннем неонатальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Плацентарная недостаточность / Т.С.Быстрицкая [и др.] // Благовещенск, 2010. 136 с.

2. Кулаков В.И. Ордзжоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. М.:

Медицина, 2004. 494 с.

3. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Морфометрические исследования фетоплацентарного барьера ворсинок плаценты при герпесной и цитомегаловирусной инфекциях // Бюл. СО РАМН. 2010. Т.30, №3. С.137–140.

4. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Довжикова И.В. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного комплекса у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции, и патоморфологические изменения в органах плода // Арх. патол. 2010. Т.72, №4. С.47–49.

5. Сидельникова В.М. Инфекция как фактор невынашивания беременности // Гинекология. 2008. Т.10, №5. С.28–30.

6. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: руководство для практикующих врачей. М.: МИА, 2011. 536 с.

7. Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных: пер. с нем. М.: Медицина, 2003. 423 с.

REFERENCES

1. Bystritskaya T.S., Lutsenko M.T., Lysyak D.S., Kolosov V.P. *Platsentarnaya nedostatochnost'* [Placental insufficiency]. Blagoveshchensk; 2010.

2. Kulakov V.I., Ordzhonikidze N.V., Tyutyunnik V.L. *Platsentarnaya nedostatochnost' i infektsiya* [Placental insufficiency and infection]. Moscow: Meditsina; 2004.

3. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A. *Bulleten' Sibirskogo Otdeleniya Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk* 2010; 3:137–140.

4. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Dovzhikova I.V. *Arkhiv patologii* 2010; 72(4):47–49.

5. Sidel'nikova V.M. *Ginekologiya* 2008; 10(5):28–30.

6. Sidel'nikova V.M., Sukhikh G.T. *Nevynashivaniye beremennosti: rukovodstvo dlya praktikuyuschikh vrachey* [Miscarriage: A guide for practitioners]. Moscow: MIA; 2011.

7. Friese K., Kachel W. *Infektionserkrankungen der Schwangeren und des Neugeborenen*. Moscow: Meditsina; 2003.

Поступила 02.10.2014

Контактная информация

Елена Борисовна Наговицына,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник

лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии,

НИИ охраны материнства и детства,

680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49.

E-mail: iomid@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Elena B. Nagovitsyna,

MD, PhD, Senior staff scientist of Laboratory

of Complex Methods of Research of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology,

Research Institute of Maternity and Childhood Protection,

49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation.

E-mail: iomid@yandex.ru