

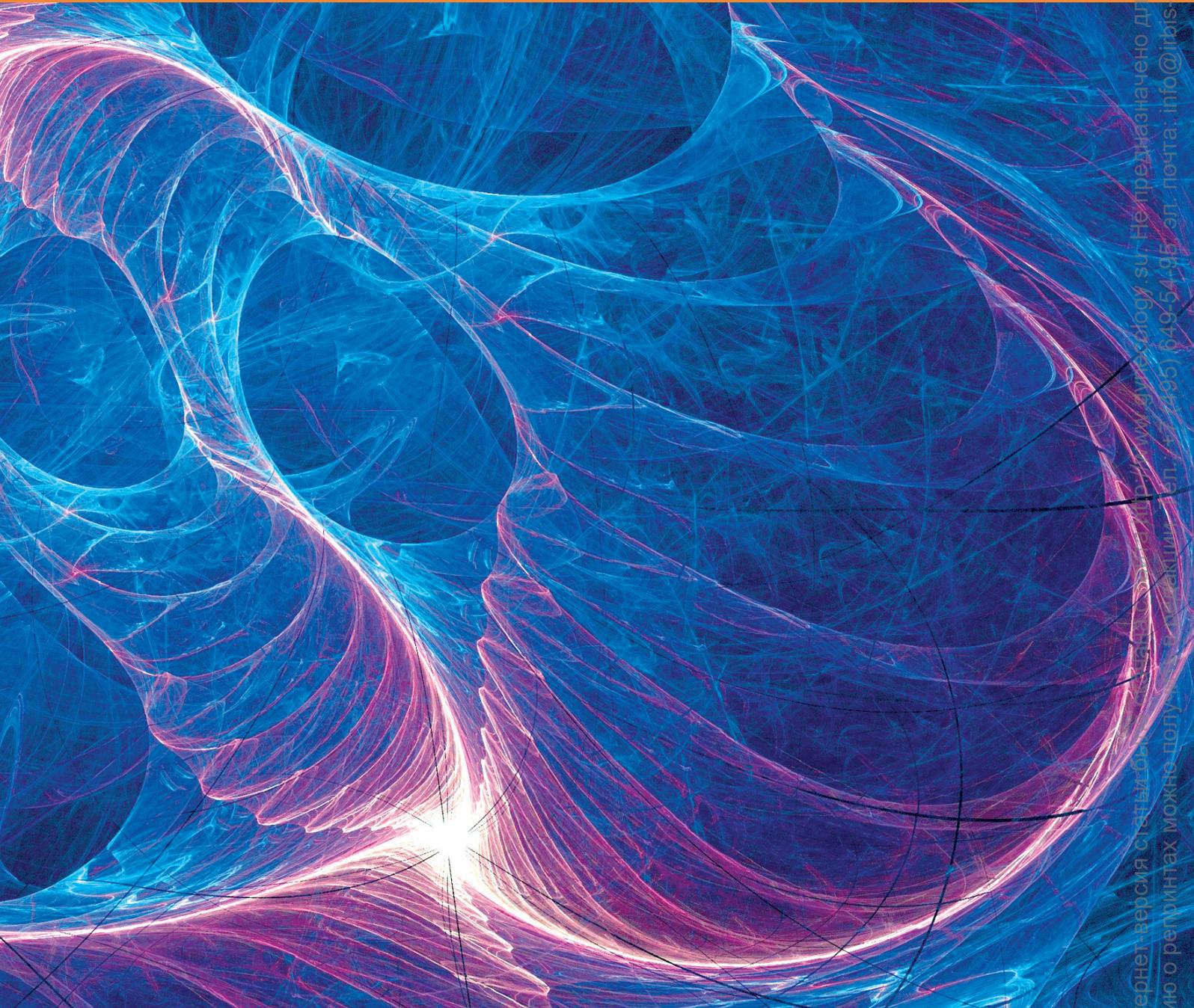
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • том 16 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 1

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи опубликована в журнале "Акушерство, гинекология и репродукция" (ISSN 2313-7347) и является ее электронной копией. Информация о репринтах можно получить по адресу: info@ibis.ru, тел. +7 (495) 649-54-95.



Тромбоз сосудов пуповины: обзор литературы и описание двух клинических наблюдений

Е.Ю. Юпатов^{1,2}, Т.Е. Курманбаев³, И.Р. Галимова², А.Т. Хаертдинов²,
Р.Р. Мухаметова², А.Л. Миролубов², Д.Н. Аблаева², А.М. Хромова^{1,2},
М.И. Тимерзянов^{1,2}, М.Д. Леонова⁴

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Россия, 420015 Казань, ул. Бутлерова, д. 36;

²ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; Россия, 420008 Казань, Кремлёвская ул., д. 18;

³ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;
Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Клиническая, д. 6;

⁴СПб ГБУЗ «Родильный дом № 13»; Россия, 191124 Санкт-Петербург, ул. Костромская, д. 4

Для контактов: Тимур Ерланович Курманбаев, e-mail: timka_rus@inbox.ru

Резюме

Тромбоз сосудов пуповины – редкое осложнение беременности, сочетающееся с высоким уровнем перинатальной заболеваемости и смертности. Среди факторов риска развития тромбоза сосудов пуповины выделяют аномалии прикрепления сосудов (оболочечное прикрепление), патологию пуповины (гиперспирализация, короткая или длинная пуповина), внутриутробные инфекции, сахарный диабет и преэклампсия у матери, а также наличие мекония в околоплодных водах. Приводим 2 клинических наблюдения тромбоза пупочной вены на доношенном сроке беременности. По данным кардио-томографии и доплерометрии, в обоих случаях во время беременности и родов отсутствовали признаки патологии пуповины; несмотря на это, дети родились в состоянии гипоксии. Оба новорожденных переведены на второй этап лечения в связи с подозрением на внутриутробную пневмонию. Из факторов риска тромбоза сосудов пуповины в приведенных примерах можно выделить оболочечное прикрепление сосудов пуповины, внутриутробные инфекции, во втором случае – наличие мекония в околоплодных водах. Обе пациентки во время беременности перенесли клинически подтвержденную новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), а также находились в контакте с пациентами, больными COVID-19, в III триместре гестации. Вероятно, повреждение эндотелия, вызванное новым коронавирусом SARS-CoV-2, явилось одним из дополнительных факторов риска развития тромбоза пупочной вены, однако данный вопрос требует дальнейшего исследования.

Ключевые слова: беременность, тромбоз сосудов пуповины, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, оболочечное прикрепление сосудов пуповины, тромбоз пупочной вены

Для цитирования: Юпатов Е.Ю., Курманбаев Т.Е., Галимова И.Р., Хаертдинов А.Т., Мухаметова Р.Р., Миролубов А.Л., Аблаева Д.Н., Хромова А.М., Тимерзянов М.И., Леонова М.Д. Тромбоз сосудов пуповины: обзор литературы и описание двух клинических наблюдений. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(1):81–89. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.260>.

Umbilical cord vascular thrombosis: literature review and two clinical cases

Evgenii Iu. Iupatov^{1,2}, Timur E. Kurmanbaev³, Ilmira R. Galimova², Albert T. Khaertdinov², Renata R. Mukhametova²,
Alex L. Mirolyubov², Dina N. Ablavaeva², Alla M. Khromova^{1,2}, Marat I. Timerzyanov^{1,2}, Margarita D. Leonova⁴

¹Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,
Health Ministry of Russian Federation; 36 Butlerova Str., Kazan 420015, Russia;

²Kazan (Volga Region) Federal University; 18 Kremlevskaya Str., Kazan 420008, Russia;

³Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russian Federation; 6 Klinicheskaya Str., Saint Petersburg 194044, Russia;

**Maternity Hospital № 13; 4 Kostromskaya Str., Saint Petersburg 191124, Russia*

Corresponding author: Tumur E. Kurmanbaev, e-mail: timka_rus@inbox.ru

Abstract

Thrombosis of the umbilical cord vessels is a rare complication of pregnancy, combined with a high level of perinatal morbidity and mortality. Anomalies of vascular attachment (velamentous attachment), pathology of the umbilical cord (hyperspiralization, short or long umbilical cord), intrauterine infections, maternal diabetes mellitus and preeclampsia as well as meconium found in the amniotic fluid are among the risk factors of developing thrombosis in the umbilical cord vessels. Here we present two clinical observations of umbilical vein thrombosis at full-term pregnancy. In both cases, during pregnancy and childbirth, no signs of umbilical cord pathology were found according to cardiotocography and Doppler ultrasound; despite this, the children were born in hypoxic state. Both newborns were transferred to the second stage of treatment due to suspected intrauterine pneumonia. Velamentous attachment, intrauterine infections as well as meconium found in the amniotic fluid were the risk factors of developing umbilical vein thrombosis described in case 1 and case 2, respectively. During pregnancy, both female patients suffered from clinically confirmed novel coronavirus infection (COVID-19) and contacted patients with COVID-19 in the third trimester of gestation. It is likely that endothelial damage caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2 was one of the risk factors for the development of umbilical vein thrombosis, but this issue requires to be further explored.

Keywords: pregnancy, thrombosis of umbilical cord vessels, novel coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, velamentous attachment of umbilical cord vessels, umbilical vein thrombosis

For citation: Iupatov E.Iu., Kurmanbaev T.E., Galimova I.R., Khaertdinov A.T., Mukhametova R.R., Mirolyubov A.L., Ablaeva D.N., Khromova A.M., Timerzyanov M.I., Leonova M.D. Umbilical cord vascular thrombosis: literature review and two clinical cases. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(1):81–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.260>.

Введение / Introduction

Тромбоз сосудов пуповины – редкое осложнение беременности. Частота тромбоза пуповинных сосудов различна: частота тромбоза пупочной вены составляет 70 %, вены и артерии – 20 %, артерии – 10 % случаев всех тромбозов [1–5]. По данным S.A. Heifetz, тромбоз сосудов пуповины встречается примерно в 0,08 % родов, 0,1 % аутопсий новорожденных, 0,4 % случаев беременностей высокого риска, чаще у плодов мужского пола – соотношение мужской:женский пол составляет 1,6:1 [2]. Тромбоз пупочной вены встречается чаще, чем тромбоз артерии пуповины, однако последний связан с повышенной внутриутробной и перинатальной заболеваемостью и смертностью [1–4].

Еще в 1856 г. Рудольф Вирхов описал факторы, необходимые для возникновения тромбоза: нарушение тока крови, гиперкоагуляция и повреждение эндотелия [6].

Таким образом, в генезе тромбоза сосудов пуповины можно выделить 3 группы причин [3–5, 7]:

1) нарушения кровообращения, которые могут наблюдаться при длительной компрессии пуповины, правосторонней сердечной недостаточности, полицитемии, анемии;

2) повреждение сосудов из-за повышенного внутримышечного давления, воспалительный ответ на инфекцию, токсические эффекты длительного воздействия мекония или идиопатический вазодеструктивный процесс – так называемый «геморрагический эндовазкулит»;

3) гиперкоагуляционные изменения.

Благодаря работе S.A. Heifetz, который описал 52 случая тромбозов сосудов пуповины, можно выделить следующие факторы риска развития данной патологии: внутриутробные инфекции, преэклампсия, флебиты, сахарный диабет, наличие компрессии пуповины, а также аномалии строения и прикрепления пуповины (варикозные узлы, короткая или длинная пуповина, оболочечное прикрепление сосудов) [2]. При развитии компрессии пуповины формируется стаз крови, что создает условия для возникновения тромбов, учитывая особенности функционирования системы гемостаза у плода и новорожденного; перерастяжение сосудов в результате короткой пуповины способствует повреждению эндотелия и создает условия для развития тромбозов. Основным защитным механизмом в данной ситуации является наличие Вартонова студня в пуповине и анастомоза Гиртла в плаценте, который у 10 % беременных отсутствует [3, 7]. При сахарном диабете матери у новорожденных обнаруживается повышенный уровень α_2 -антиплазмина и снижение активности системы фибринолиза, дисбаланс между вазоконстрикторами и вазодилататорами с увеличением фракции вазоконстрикторов, а также веществ, увеличивающих агрегацию тромбоцитов [7]. Тромбозы сосудов пуповины также встречаются при гемолитической болезни плода, особенно отечной ее форме, при проведении внутриутробных трансфузий. Следует отметить, что анемия у плода является фактором, способствующим развитию сердечной недостаточности, стазу крови и тромбозу [8].

Тромбоз пупочной артерии сопровождается частичным некрозом сосудистой стенки, чаще эндотелия,

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Тромбоз сосудов пуповины – редкое осложнение беременности, связанное с высоким уровнем перинатальной заболеваемости и смертности.
- ▶ Факторами риска являются аномалии прикрепления сосудов (оболочечное прикрепление), патология пуповины (гиперспирализация, короткая или длинная пуповина), внутриутробные инфекции, сахарный диабет и преэклампсия у матери, а также наличие мекония в околоплодных водах.
- ▶ Как правило, тромбоз сосудов пуповины клинически проявляется дистрессом плода различной степени выраженности вплоть до внутриутробной гибели плода, а также наличием задержки внутриутробного развития плода.

Что нового дает статья?

- ▶ Приводятся данные литературы о тромбозе сосудов пуповины, и впервые высказывается предположение о его взаимосвязи с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.
- ▶ Приводится описание клинических наблюдений тромбоза пуповины у новорожденных, матери которых перенесли COVID-19 во время беременности.
- ▶ Интерес представленных клинических наблюдений заключается в бессимптомном течении тромбоза пуповины *in utero*.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Приведенные наблюдения позволяют врачам акушерам-гинекологам и неонатологам отнести COVID-19 в группу риска по развитию тромбоза сосудов пуповины.
- ▶ Возможность бессимптомного течения тромбоза сосудов пуповины влечет за собой клиническую настороженность врачей, участвующих в родовспоможении пациенток, перенесших COVID-19.
- ▶ Приведенные клинические наблюдения обратят внимание исследователей на проблему влияния COVID-19 на развитие и жизнедеятельность плода.

при этом склероза ворсин хориона, как правило, не обнаруживается. Пупочные артерии лишены питающих сосудов (*vasa vasorum*), поэтому питание ее осуществляется за счет крови, находящейся в ее просвете, а также из амниотической жидкости [2–5].

Тромбоз вен пуповины ассоциирован с меньшей перинатальной смертностью и заболеваемостью и встречается на фоне диабета у матери, хорионамнионита, а также наличия мекония в околоплодных водах. При гистологическом исследовании не наблюдается некроза мышечного слоя вены [2–5].

Некроз сосудов пуповины, вызванный меконием, сильно отличается от некроза артерий с окклюзионным тромбозом. Макроскопически пуповина с мекониевым некрозом сосудов имеет темно-зеленый цвет, а микроскопически в этих сосудах обнаруживаются многочисленные яйцевидные или глободные клетки, а также макрофаги, содержащие меконий [7].

От тромбоза пуповинных сосудов следует отличать облитерирующую васкулопатию плода (ОВП), для которой характерно наличие бессосудистых ворсинок

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Thrombosis of the umbilical cord vessels is a rare complication of pregnancy associated with a high level of perinatal morbidity and mortality.
- ▶ Risk factors are abnormal vascular attachment (velamentous attachment), abnormalities of the umbilical cord (hyper-spiralization, short or long umbilical cord), intrauterine infections, diabetes mellitus, preeclampsia, and meconium in the amniotic fluid.
- ▶ As a rule, thrombosis of umbilical cord vessels is clinically manifested by fetal distress of varying severity up to intrauterine fetal death, as well as the presence of intrauterine growth retardation.

What are the new findings?

- ▶ The article provides a literature review on thrombosis of umbilical cord vessels. For the first time, it has been suggested that there is a relationship between novel coronavirus infection COVID-19 and thrombosis of the umbilical cord vessels.
- ▶ The article describes the clinical observations of umbilical cord thrombosis in newborns which paired mothers suffered from COVID-19 during pregnancy.
- ▶ The interest of the clinical observations presented here consists in the asymptomatic course of umbilical cord thrombosis *in utero*.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The presented clinical cases will allow obstetricians, gynecologists and neonatologists to attribute COVID-19 to the risk group for the development of thrombosis of the umbilical cord vessels.
- ▶ The possibility of an asymptomatic course of umbilical cord vascular thrombosis entails clinical alertness of doctors involved in obstetric care of patients who have undergone COVID-19.
- ▶ These clinical observations will draw the attention of researchers to the COVID-19 influence on the development and vital activity of the fetus.

хориона в результате тромбоза сосудов хориональной пластинки или проксимальной части плацентарного дерева. В настоящее время доказана связь облитерирующей васкулопатии с такими состояниями как задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП), неврологическими нарушениями, печеночной недостаточностью, тромбозом почечных вен, сосудистыми нарушениями в конечностях [9, 10]. По данным, опубликованным D. Ogunyemi с соавт., у новорожденных с ОВП в 4 раза увеличен риск развития некротического энтероколита [11]. В этиологии данного состояния в последнее время большое внимание уделяется наследственным тромбофилиям [9–11].

Особенности функционирования системы гемостаза у новорожденных / Features of neonatal hemostasis functioning

Компоненты системы гемостаза начинают синтезироваться с 10-й недели гестации, постепенно увели-

чиваясь к процессу родов, однако уровня значений взрослого организма они достигают только во внеутробной жизни. Функционирование системы гемостаза у новорожденных отличается от взрослых. Изменения в системе гемостаза нормализуются к 6-му месяцу внеутробной жизни [12].

Для новорожденных характерна склонность к гиперкоагуляции за счет следующих особенностей [12–14]:

- содержание витамин К-зависимых факторов коагуляционного звена (II, VII, IX, X) и контактных факторов (XII, XI, прекалликреин и высокомолекулярный кининоген) снижено в различной степени;
- уровни фибриногена и факторов V, VIII и XIII аналогичны уровням взрослых. Следует отметить тот факт, что фибриноген имеет качественные отличия: более высокое содержание сиаловых кислот и короткий период полураспада;
- уровень фактора фон Виллебранда почти вдвое выше, чем у взрослых.

Для противосвертывающей и фибринолитических систем у новорожденных характерны следующие изменения [12–14]:

- содержание антитромбина III снижено на 50 %, а протеинов С и S – на 60 %;
- протеин S циркулирует в активной (свободной) форме за счет сниженного уровня фракции комплемента C4b, которая его связывает;
- уровень α_2 -макроглобулина повышен примерно в 2 раза по сравнению с взрослыми, уровень плазминогена снижен примерно на 50 %.

Вышеописанные изменения особенно заметны у недоношенных новорожденных. Кроме этого, различные изменения гомеостаза, такие как гипоксия, ацидоз, повреждение тканей, гипо- и гипертермия, гипергликемия, инфекции усиливают и ускоряют вышеописанные изменения [12].

Таким образом, в течение первого месяца внеутробной жизни риск развития тромбозов у новорожденного увеличен почти в 40 раз [12–14].

Открытым остается вопрос роли врожденных тромбофилий в развитии тромботических эпизодов у плода и новорожденного. A. Alhousseini с соавт. опубликовали случай тромбоза сосудов пуповины новорожденного, у которого был обнаружен на момент рождения дефицит протеина S [15]. По данным A.A. Freedman с соавт., неблагоприятные тромботические осложнения встречаются чаще при носительстве мутации Leiden, особенно при наличии последней у матери и плода; из неблагоприятных сосудистых осложнений описаны тромбозы ворсин, гипотрофия плода [16]. По мнению С. Gavva с соавт., тестирование на наличие генетических тромбофилий показано только в случае молниеносной пурпуры, резистентности к гепарину, а также некрозов кожи на фоне терапии пероральными антикоагулянтами. Вышеописанное исследование было посвящено изучению роли врожденных тромбо-

филий в генезе острых тромбозов у новорожденных, при этом только у 12 % обследованных (общее число обследованных 105) было подтверждено наличие тромбофилии – мутации Leiden [17].

M. Garrido-Barbero с соавт. сообщают, что частота синус-тромбоза у новорожденных при наличии мутации гена протромбина в сочетании с мужским полом увеличена в 6 раз [18].

Диагностика тромбоза сосудов пуповины / *Diagnostics of umbilical cord vascular thrombosis*

Клинически тромбоз сосудов пуповины обычно проявляется дистрессом плода различной степени выраженности вплоть до внутриутробной гибели плода, а также наличием ЗВРП, особенно при тромбозе одной из двух артерий [1–4]. В первые сутки у новорожденных нередко наблюдается преходящая тромбоцитопения [4].

По данным ультразвукового исследования (УЗИ), проводимого во время беременности, определяется повышенная эхогенность сосудов пуповины, отсутствие кровотока в сосудах по данным доплерометрического исследования [19]; при этом картина тромбоза артерии будет напоминать «апельсин, захваченный рукой» – закупоренная артерия, охваченная веной и параллельно расположенной функционирующей артерией. При этом феномен «апельсина, захваченного рукой» позволяет дифференцировать единственную артерию пуповины от тромбоза артерии [20].

Таким образом, учитывая небольшую распространенность тромбоза сосудов пуповины, важность проспективной диагностики, мы посчитали необходимым привести следующие клинические наблюдения, встретившиеся нам в родильном доме МСЧ ФГАОУ ВО КФУ в ноябре 2020 г. Отметим, что оба события произошли у женщин с вероятными (клинически подтвержденными) случаями COVID-19 во время гестации. Приводим собственные клинические наблюдения.

Клинический случай № 1 / *Clinical case № 1*

Первобеременная А., 27 лет, поступила в родильное отделение через 6 ч от начала родовой деятельности. Беременность протекала на фоне кандидозного вагинита в I триместре гестации (получала натамицин вагинально), инфекции мочевыводящих путей во II триместре (получала золототысячника траву + корень любистока лекарственного + розмарина обыкновенного листья, 6 таб/сут), новой коронавирусной инфекции COVID-19 (подтвержденной клинически) в III триместре гестации (получала симптоматическую жаропонижающую терапию – ацетаминофен 500 мг/сут, орошение полости носа – соль морская + натрия гидрокарбонат

+ солодки экстракт сухой + шиповника экстракт сухой, муколитическую терапию – амброксол 60 мг/сут), анемии легкой степени тяжести в III триместре (получала железа сульфат + аскорбиновая кислота 0,2 г/сут). Обследована в полном объеме в соответствии с действующими нормативными документами. На учете по беременности состояла с 8 нед, женскую консультацию посещала регулярно.

Контакт с больным новой коронавирусной инфекцией COVID-19 был за 1 мес до поступления пациентки в клинику (на сроке гестации 36 нед) – болела мать пациентки А., с которой беременная проживает. В тот же период со слов беременной отмечались жалобы на сухой кашель, слабость. При поступлении в клинику: РНК SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки не обнаружена, симптомы COVID-19 (сухой кашель, слабость, повышение температуры тела) отсутствовали.

Состояние роженицы при поступлении удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые оболочки чистые, физиологической окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены, пальпация их безболезненная. Дыхание через нос свободное. Аускультативно: в легких дыхание везикулярное, хрипов нет.

Живот мягкий, безболезненный во всех отделах, увеличен за счет беременной матки, высота стояния дна матки (ВДМ) – 35 см, окружность живота (ОЖ) – 100 см. Положение плода продольное, предлежит головка плода, прижатая ко входу в малый таз, вид передний, позиция II. Схватки слабой силы по 30 секунд через 7 мин, безболезненные. Матка между схватками расслабляется полностью. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, до 135 уд/мин.

Акушерское исследование патологии не выявило.

По данным УЗИ, выполненного при поступлении: в полости матки один живой плод в головном предлежании, соответствует сроку беременности 40 нед. Сердцебиение плода до 142 уд/мин. Предполагаемая масса плода 3600 г. По данным доплерометрии: фетоплацентарный кровоток не нарушен, пульсационный индекс – 0,85, плацента расположена по передней стенке матки, толщиной 32 мм.

В клиническом анализе крови при поступлении: гемоглобин – 115 г/л, лейкоциты – $11,6 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $4,33 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты – $248,0 \times 10^9/\text{л}$, показатель гематокрита – 38,0 %.

Диагноз при поступлении: Беременность I, 40 нед, I период родов.

В связи с появлением болезненных схваток пациентке проведена эпидуральная анестезия. На протяжении родов проводился непрерывный мониторинг кардиотокографии (КТГ): без признаков дистресса плода. Околоплодные воды излились самостоятельно с началом II периода родов, светлые.

Во II периоде родов отмечено кратковременное урежение частоты сердцебиения плода до 90 уд/мин, в связи с чем выполнена эпизиотомия.

Роды произошли через 8 ч 30 мин от момента поступления пациентки в родильный дом. Родилась живая, доношенная девочка массой тела 3400 г, ростом 53 см, 6–7–8 баллов по шкале Апгар. Задние околоплодные воды светлые.

Во время первичного осмотра новорожденной в области пупочного кольца обнаружено муфтообразное утолщение пуповины с наличием тромба в области правой пупочной вены (рис. 1).

Послед отделился самостоятельно на 10-й минуте. Плацента размерами 27,1×22,3×2,5 см, со всеми дольками и оболочками, множественными кальцинатами. Пуповина длиной 60 см с оболочечным прикреплением. Общая кровопотеря в родах составила 250 мл.

Общая продолжительность родов: I период – 10 ч 35 мин, II период – 10 мин, III период – 10 мин, безводный период – 3 ч 55 мин.

Окончательный диагноз: Роды I на сроке 40 нед. Дистресс плода. Тромбоз сосудов пуповины. Оболочечное прикрепление пуповины. Эпизиотомия. Эпизиоррафия.

Послеродовый период протекал без особенностей, родильница выписана домой.

Новорожденная госпитализирована в палату интенсивной терапии в связи с респираторным дистресс-синдромом, перенесенной умеренной асфиксией в родах, где проводилась терапия метаболического ацидоза, респираторная поддержка – вентиляция кислорода через назальные канюли с положительным давлением (НСПАР): положительное конечно-экспираторное давление (реер – 5,0); фракция кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) – 0,21. На 3-и сутки после рождения в клиническом анализе крови отмечено увеличение количества лейкоцитов до $32,5 \times 10^9/\text{л}$; в лейкоцитарной формуле: миелоциты – 1 %, метамиелоциты – 3 %, палочкоядерные нейтрофилы – 11 %, сегментоядерные нейтрофилы – 52 %, эозинофилы – 1 %, моноциты – 11 %, лимфоциты – 21 %.



Рисунок 1. Пациентка А. Муфтообразное утолщение пуповины с наличием тромба в области правой пупочной вены.

Figure 1. Patient A. A clutch-like thickening of the umbilical cord with a thrombus observed in the right umbilical vein.

C-реактивный белок отрицательный. Начата антибактериальная терапия; на 7-е сутки после рождения новорожденная переведена в отделение патологии новорожденных на второй этап лечения в связи с подозрением на наличие внутриутробной пневмонии.

Гистологическое исследование последа соответствовало сроку гестации, плодово-плацентарный коэффициент – 0,13, длина пуповины – 30 см, диаметр пуповины – 2 см. При морфологическом исследовании определили патологическую незрелость ворсин, признаки нарушения водно-солевого обмена, площадь псевдоинфарктов менее 1/3, участки тромбоза необтурирующими красными тромбами. Заключение морфологов: Тромбоз сосудов пуповины. Хроническая компенсированная плацентарная недостаточность. Амнионит.

Клинический случай № 2 / Clinical case № 2

Повторнобеременная С., 33 года, поступила в родильное отделение через 5 ч от начала родовой деятельности. Беременность II, протекала на фоне железодефицитной анемии во II триместре (получала железа сульфат + аскорбиновая кислота 0,2 г/сут), новой коронавирусной инфекции COVID-19 (подтвержденной клинически) в III триместре (получала симптоматическую жаропонижающую терапию – ацетаминофен 500 мг/сут, орошения полости носа – вода Адриатического моря с натуральными микроэлементами), гестационной артериальной гипертензии в III триместре (получала метилдопу 0,75 г/сут).

Первая беременность завершилась родами в срок живой доношенной девочкой массой тела 3120 г, течение послеродового периода осложнилось гематометрой, по поводу которой было проведено выскабливание стенок полости матки.

Обследована в полном объеме в соответствии с имеющимися нормативными документами. На учете по беременности состояла с 8 нед, женскую консультацию посещала регулярно.

Контакт с больным новой коронавирусной инфекцией был за 1 мес до поступления пациентки в клинику (на сроке гестации 35 нед) – болел отец пациентки С., с которым беременная проживает. В тот же период со слов беременной отмечались жалобы на боль в горле, слабость. При поступлении в клинику: РНК SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки не обнаружена, симптомы COVID-19 (сухой кашель, слабость, повышение температуры тела) отсутствовали.

Состояние роженицы при поступлении удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые оболочки чистые, физиологической окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены, пальпация их безболезненная. Дыхание через нос свободное. Аускультативно: в легких дыхание везикулярное, хрипов нет.

Живот мягкий, безболезненный во всех отделах, увеличен за счет беременной матки, ВДМ – 39 см, ОЖ – 103 см. Положение плода продольное, предлежит головка плода, прижатая к входу в малый таз, вид передний, позиция II. Схватки умеренной силы по 30 секунд через 3 мин, безболезненные. Матка между схватками расслабляется полностью. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, до 145 уд/мин.

Акушерское исследование выявило отхождение мекониальных околоплодных вод в количестве 300 мл.

В клиническом анализе крови при поступлении: гемоглобин – 98 г/л, тромбоциты – $210,0 \times 10^9$ /л, лейкоциты – $7,5 \times 10^9$ /л, эритроциты – $3,29 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты – $252,0 \times 10^9$ /л, показатель гематокрита – 31,7 %.

Диагноз при поступлении: Беременность II, 39,1 нед. Гестационная артериальная гипертензия. I период родов. Анемия I ст. Хроническая внутриутробная гипоксия плода.

На протяжении родов проводился непрерывный мониторинг КТГ: без признаков дистресса плода.

Роды произошли через 2 ч 5 мин от момента поступления пациентки в родильный дом. Родилась живая, доношенная девочка массой тела 3580 г, 7–8 баллов по шкале Апгар. Задние околоплодные воды мекониальные.

Послед отделился самостоятельно на 10-й минуте. Плацента размерами 21,5×19,0×2,7 см, со всеми дольками и оболочками, множественными кальцинатами. Пуповина длиной 60,0 см с оболочечным прикреплением, обнаружен участок имбибиции пуповины кровью и содержащий тромб на протяжении 10 см (рис. 2). Общая кровопотеря в родах составила 250 мл.

Общая продолжительность родов: I период – 7 ч 5 мин, II период – 10 мин, III период – 10 мин, безводный период 2 ч 5 мин.

Окончательный диагноз: Роды II на сроке 39,1 нед. Гестационная артериальная гипертензия. Анемия I ст. Хроническая внутриутробная гипоксия плода. Тромбоз сосудов пуповины. Оболочечное прикрепление пуповины.

В послеродовом периоде отмечались признаки субинволюции матки, пациентка получала антибактериальную, антипиретическую, утеротоническую терапию; на 7-е сутки послеродового периода проведена вакуум-аспирация содержимого полости матки. Пациентка выписана домой на 8-е сутки после родов с рекомендациями.

Новорожденная находилась на лечении в палате интенсивной терапии; на 5-е сутки переведена в отделение патологии новорожденных на второй этап лечения в связи с подозрением на внутриутробную пневмонию.

Гистологическое исследование последа соответствовало сроку гестации, плодово-плацентарный коэффициент – 0,15, длина пуповины – 29,7 см, диаметр пуповины – 2,1 см. При морфологическом исследовании определили патологическую незрелость

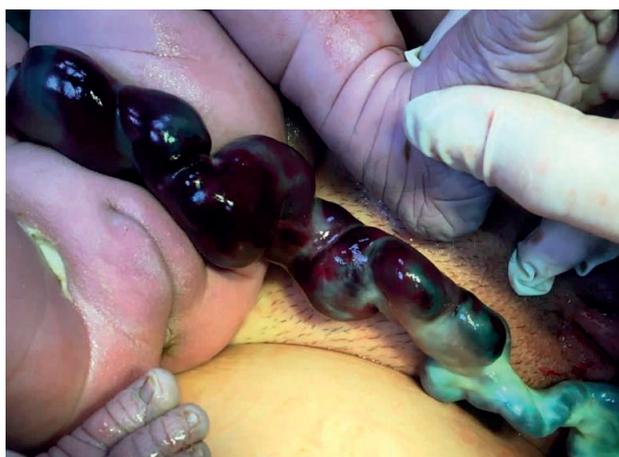


Рисунок 2. Пациентка С. Участок имбиции пуповины кровью, тромбоз пупочной вены – тромб на протяжении 10 см.

Figure 2. Patient C. Area of umbilical cord imbibition with blood, umbilical vein thrombosis – a 10-cm-long thrombus observed.

ворсин, признаки нарушения водно-солевого обмена, выраженные компенсаторные реакции. Заключение морфологов: Хроническая компенсированная плацентарная недостаточность. Амнионит. Геморрагический эндovasкулит пупочной вены. Тромбоз пупочной вены.

Обсуждение / Discussion

Приведенные клинические наблюдения интересны тем, что в обоих случаях отсутствовали общепризнанные диагностические антенатальные признаки патологии пуповины по данным КТГ и доплерометрии у беременных; несмотря на это, дети родились в состоянии гипоксии. Тромбоз сосудов пуповины в итоге стал неожиданной послеродовой находкой.

Тромбоз сосудов пуповины – редкое осложнение беременности. Чаще встречаются тромбозы пупочной

вены, при этом факторами риска являются наличие патологии пуповины (короткая пуповина, оболочечное прикрепление сосудов пуповины, гиперспирализация пуповины), сопутствующая патология у матери (сахарный диабет и преэклампсия), а также инфекции.

В приведенных клинических примерах описаны следующие факторы риска – оболочечное прикрепление сосудов пуповины и наличие инфекции; в обоих случаях у новорожденных выявлены явления внутриутробной инфекции в неонатальном периоде. Следует отметить, что во время беременности обе пациентки имели контакт с больными новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в III триместре гестации.

Во втором случае имелся еще один дополнительный фактор риска – наличие мекония в околоплодных водах, который сам по себе способствует развитию тромбозов сосудов пуповины за счет геморрагического эндovasкулита (токсическое воздействие мекония). Меконий в околоплодных водах может быть следствием внутриутробной гипоксии плода и/или инфекции.

Заключение / Conclusion

Тромбоз сосудов пуповины – редкое, но, как правило, многофакторное состояние. При этом наиболее частыми причинами его развития являются внутриутробные инфекции, наличие мекония в околоплодных водах, сахарный диабет и преэклампсия у матери, а также патология пуповины.

По-видимому, патология эндотелия, характерная для COVID-19, в описанных наблюдениях стала одним из факторов риска развития тромбоза сосудов пуповины. Возможно, COVID-19 станет еще одним фактором риска развития данной патологии. Данный вопрос требует дальнейшего исследования.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 12.10.2021. В доработанном виде: 13.11.2021.	Received: 12.10.2021. Revision received: 13.11.2021.
Принята к печати: 18.11.2021. Опубликована онлайн: 19.11.2021.	Accepted: 18.11.2021. Published online: 19.11.2021.
Вклад авторов	Author's contribution
Юпатов Е.Ю., Галимова И.Р., Тимерзянов М.И. – концепция и дизайн, редактирование текста; Курманбаев Т.Е. – сбор и обработка материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста; Хаертдинов А.Т., Мухаметова Р.Р., Миролубов А.Л., Аблаева Д.Н. – ведение пациентов; Хромова А.М., Леонова М.Д. – написание текста.	Iupatov E.Ju., Galimova I.R., Timerzyanov M.I. – concept and design, text editing; Kurmanbaev T.E. – collection and processing of material, review of literature, text writing; Khaertdinov A.T., Mukhametova R.R., Mirolyubov A.L., Ablava D.N. – patient management; Kromova A.M., Leonova M.D. – text writing.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Статья подготовлена без спонсорской поддержки.	The study was not sponsored.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Sato Y., Benirschke K. Umbilical arterial thrombosis with vascular wall necrosis: clinicopathologic findings of 11 cases. *Placenta*. 2006;27(6–7):715–8. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2005.05.008>.
- Heifetz S.A. Thrombosis of the umbilical cord: analysis of 52 cases and literature review. *Pediatric Pathol*. 1988;8(1):37–54. <https://doi.org/10.3109/15513818809022278>.
- Lutfallah F., Oufkir N., Markou G.A. et al. A case of umbilical artery thrombosis in the third trimester of pregnancy. *Am J Case Rep*. 2018;19:72–5. <https://doi.org/10.12659/ajcr.906859>.
- Avagliano L., Marconi A.M., Candiani M. et al. Thrombosis of the umbilical vessels revisited. An observational study of 317 consecutive autopsies at a single institution. *Hum Pathol*. 2010;41(7):971–9. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2009.07.026>.
- Dussaux C., Picone O., Chambon G. et al. Umbilical vein thrombosis: to deliver or not to deliver at the time of diagnosis? *Clin Case Rep*. 2014;2(6):271–3. <https://doi.org/10.1002/ccr3.111>.
- Lurie J.M., Png C.M., Subramaniam S. et al. Virchow's triad in "silent" deep vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019;7(5):640–5. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.02.011>.
- Klaritsch P., Haeusle M., Karp E. et al. Spontaneous intrauterine umbilical artery thrombosis leading to severe fetal growth restriction. *Placenta*. 2008;29(4):374–7. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.01.004>.
- Donepudi R.V., Moise K.J. Intrauterine transfusion complicated by umbilical artery thrombosis. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019;2019:5952326. <https://doi.org/10.1155/2019/5952326>.
- Redline R.W., Ariel I., Baergen R.N. et al. Fetal vascular obstructive lesions: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Pediatr Dev Pathol*. 2004;7(5):443–52. <https://doi.org/10.1007/s10024-004-2020-x>.
- Dix L., Roth-Kleiner M., Osterheld M.C. Placental vascular obstructive lesions: risk factor for developing necrotizing enterocolitis. *Patholog Res Int*. 2010;2010:838917. <https://doi.org/10.4061/2010/838917>.
- Ogunyemi D., Murillo M., Jackson U. et al. The relationship between placental histopathology findings and perinatal outcome in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003;13(2):102–9. <https://doi.org/10.1080/jmf.13.2.102.109>.
- Bacciedoni V., Attie M., Donato H. Thrombosis in newborn infants. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(2):159–66. <https://doi.org/10.5546/aap.2016.eng.159>.
- Haley K.M. Neonatal venous thromboembolism. *Front Pediatr*. 2016;5:136. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.0013>.
- Giorni C., Rizza A., Favia I. et al. Pediatric mechanical circulatory support: pathophysiology of pediatric hemostasis and available options. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:671241. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.671241>.
- Alhousseini A., Jaiman S., Hernandez-Andrade E. et al. Umbilical artery thrombosis with associated acute and severe fetal growth restriction and transient severe protein S deficiency: report of a case with prenatal ultrasound diagnosis allowing for timely intervention and good outcome. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2018;2018:6324362. <https://doi.org/10.1155/2018/6324362>.
- Freedman A.A., Hogue C.J., Dudley D.J. et al. Associations between maternal and fetal inherited thrombophilias, placental characteristics associated with vascular malperfusion, and fetal growth. *TH Open*. 2017;1(1):e43–e55. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603925>.
- Gavva C., Sarode R., Zia A. A clinical audit of thrombophilia testing in pediatric patients with acute thromboembolic events: impact on management. *Blood Adv*. 2017;1(25):2386–91. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2017009514>.
- Garrido-Barbero M., Arnaez J., Loureiro B. et al. The role of factor V Leiden, prothrombin G20210A, and MTHFR C677T mutations in neonatal cerebral sinovenous thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019;25:1076029619834352. <https://doi.org/10.1177/1076029619834352>.
- Волков А.Е. Пренатальная диагностика патологии пуповины. *Медицинский вестник юга России*. 2011;(2):38–45.
- Li H., Wu Q., We, W. et al. Umbilical artery thrombosis: two case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(48):e18170. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018170>.

References:

- Sato Y., Benirschke K. Umbilical arterial thrombosis with vascular wall necrosis: clinicopathologic findings of 11 cases. *Placenta*. 2006;27(6–7):715–8. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2005.05.008>.
- Heifetz S.A. Thrombosis of the umbilical cord: analysis of 52 cases and literature review. *Pediatric Pathol*. 1988;8(1):37–54. <https://doi.org/10.3109/15513818809022278>.
- Lutfallah F., Oufkir N., Markou G.A. et al. A case of umbilical artery thrombosis in the third trimester of pregnancy. *Am J Case Rep*. 2018;19:72–5. <https://doi.org/10.12659/ajcr.906859>.
- Avagliano L., Marconi A.M., Candiani M. et al. Thrombosis of the umbilical vessels revisited. An observational study of 317 consecutive autopsies at a single institution. *Hum Pathol*. 2010;41(7):971–9. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2009.07.026>.
- Dussaux C., Picone O., Chambon G. et al. Umbilical vein thrombosis: to deliver or not to deliver at the time of diagnosis? *Clin Case Rep*. 2014;2(6):271–3. <https://doi.org/10.1002/ccr3.111>.
- Lurie J.M., Png C.M., Subramaniam S. et al. Virchow's triad in "silent" deep vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019;7(5):640–5. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.02.011>.
- Klaritsch P., Haeusle M., Karp E. et al. Spontaneous intrauterine umbilical artery thrombosis leading to severe fetal growth restriction. *Placenta*. 2008;29(4):374–7. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.01.004>.
- Donepudi R.V., Moise K.J. Intrauterine transfusion complicated by umbilical artery thrombosis. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019;2019:5952326. <https://doi.org/10.1155/2019/5952326>.
- Redline R.W., Ariel I., Baergen R.N. et al. Fetal vascular obstructive lesions: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Pediatr Dev Pathol*. 2004;7(5):443–52. <https://doi.org/10.1007/s10024-004-2020-x>.
- Dix L., Roth-Kleiner M., Osterheld M.C. Placental vascular obstructive lesions: risk factor for developing necrotizing enterocolitis. *Patholog Res Int*. 2010;2010:838917. <https://doi.org/10.4061/2010/838917>.
- Ogunyemi D., Murillo M., Jackson U. et al. The relationship between placental histopathology findings and perinatal outcome in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003;13(2):102–9. <https://doi.org/10.1080/jmf.13.2.102.109>.
- Bacciedoni V., Attie M., Donato H. Thrombosis in newborn infants. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(2):159–66. <https://doi.org/10.5546/aap.2016.eng.159>.
- Haley K.M. Neonatal venous thromboembolism. *Front Pediatr*. 2016;5:136. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.0013>.
- Giorni C., Rizza A., Favia I. et al. Pediatric mechanical circulatory support: pathophysiology of pediatric hemostasis and available options. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:671241. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.671241>.
- Alhousseini A., Jaiman S., Hernandez-Andrade E. et al. Umbilical artery thrombosis with associated acute and severe fetal growth restriction and transient severe protein S deficiency: report of a case with prenatal ultrasound diagnosis allowing for timely intervention and good outcome. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2018;2018:6324362. <https://doi.org/10.1155/2018/6324362>.
- Freedman A.A., Hogue C.J., Dudley D.J. et al. Associations between maternal and fetal inherited thrombophilias, placental characteristics associated with vascular malperfusion, and fetal growth. *TH Open*. 2017;1(1):e43–e55. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603925>.
- Gavva C., Sarode R., Zia A. A clinical audit of thrombophilia testing in pediatric patients with acute thromboembolic events: impact on management. *Blood Adv*. 2017;1(25):2386–91. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2017009514>.
- Garrido-Barbero M., Arnaez J., Loureiro B. et al. The role of factor V

Leiden, prothrombin G20210A, and MTHFR C677T mutations in neonatal cerebral sinovenous thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029619834352. <https://doi.org/10.1177/1076029619834352>.

19. Volkov A.E. Prenatal diagnosis of cord pathology. [Prenatal'naya

diagnostika patologii pupoviny]. *Medicinskij vestnik yuga Rossii.* 2011;(2):38–45. (In Russ.).

20. Li H., Wu Q., We, W. et al. Umbilical artery thrombosis: two case reports. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(48):e18170. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018170>.

Сведения об авторах:

Юпатов Евгений Юрьевич – к.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия; доцент кафедры хирургии и последипломного образования Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8945-8912>. Scopus Author ID: 57201192778.

Курманбаев Тимур Ерланович – к.м.н., преподаватель кафедры акушерства и гинекологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: timka_rus@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0644-5767>.

Галимова Ильмира Раисовна – к.м.н., доцент, зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи медико-санитарной части ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1676-9696>.

Хаертдинов Альберт Талгатович – к.м.н., врач акушер-гинеколог, зав. родильным отделением медико-санитарной части ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9081-9623>.

Мухаметова Рената Рузалевна – врач акушер-гинеколог акушерского отделения медико-санитарной части ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7599-7998>.

Миролюбов Алексей Леонидович – к.м.н., врач акушер-гинеколог акушерского отделения медико-санитарной части ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8155-9022>.

Аблаева Дина Ниязовна – врач акушер-гинеколог акушерского отделения медико-санитарной части ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1416-5618>.

Хромова Алла Михайловна – к.м.н., доцент кафедры судебной медицины, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия; доцент кафедры профилактической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0239-0503>.

Тимерзянов Марат Исмагилович – д.м.н., доцент, зав. кафедрой судебной медицины, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия; зав. кафедрой профилактической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3918-8832>.

Леонова Маргарита Дмитриевна – врач акушер-гинеколог, зав. родильным отделением СПб ГБУЗ «Родильный дом № 13», Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3813-2995>.

About the authors:

Evgenii Iu. Iupatov – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia; Associate Professor, Department of Surgery and Postgraduate Education, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8945-8912>. Scopus Author ID: 57201192778.

Timur E. Kurmanbaev – MD, PhD, Faculty Member, Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: timka_rus@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0644-5767>.

Ilmira R. Galimova – MD, PhD, Associate Professor, Deputy Chief Physician for Obstetric and Gynecological Care, Medical and Sanitary Unit, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1676-9696>.

Albert T. Khaertdinov – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Head of the Maternity Department, Medical and Sanitary Unit, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9081-9623>.

Renata R. Mukhametova – MD, Obstetrician-Gynecologist, Obstetric Department, Medical and Sanitary Unit, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7599-7998>.

Alex L. Mirolyubov – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Obstetric Department, Medical and Sanitary Unit, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8155-9022>.

Dina N. Ablavaeva – MD, Obstetrician-Gynecologist, Obstetric Department, Medical and Sanitary Unit, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1416-5618>.

Alla M. Khromova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Forensic Medicine, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia; Associate Professor, Department of Preventive Medicine, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0239-0503>.

Marat I. Timerzyanov – MD, Dr Sci Med, Head of the Department of Forensic Medicine, Kazan State Medical Academy; Head of the Department of Preventive Medicine, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3918-8832>.

Margarita D. Leonova – MD, Obstetrician-Gynecologist, Head of the Maternity Department, Maternity Hospital № 13, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3813-2995>.