



УДК 618.2-083+613.842+618.3-008.6+618-71+616-073.759-073.43-007.2

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ТАБАЧНОГО СИНДРОМА ПЛОДА У КУРЯЩИХ БЕРЕМЕННЫХ В СРОКЕ 30–34 НЕДЕЛИ ГЕСТАЦИИ

© Екатерина Михайловна Грызунова, Алексей Николаевич Баранов

Северный государственный медицинский университет. 163000, г. Архангельск, Троицкий пр., д. 51

**Контактная информация:** Алексей Николаевич Баранов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии. E-mail: a.n.baranov2011@yandex.ru ORCID ID: 0000-0003-2530-0379 SPIN: 5935-5163

*Для цитирования:* Грызунова Е.М., Баранов А.Н. Ультразвуковая диагностика табачного синдрома плода у курящих беременных в сроке 30–34 недели гестации // Визуализация в медицине. 2023. Т. 5. № 3. С. 3–9.

Поступила: 12.07.2023

Одобрена: 04.09.2023

Принята к печати: 21.09.2023

**Резюме.** Целью исследования явилось определение фетометрических и анатомических особенностей плода, характеризующих повреждения, вызванные табакокурением беременных. Обследовано 1048 беременных, выявлено 236 курящих беременных (22,5%). При использовании критериев включения и невключения сформирована когорта для обследования (120 человек): 1-я группа — некурящих беременных (40 человек) и 2-я группа — с наличием табачной зависимости (ТЗ) по тесту Фагерстрема «курящие беременные» (80 человек). Сравнение показателей развития плода в группе курящих беременных проведено в двух подгруппах: 2а — курящие только в I триместре (эмбриональный период), и 2б — курящие всю беременность. Проводилось сканирование в режиме реального времени на аппарате ALOKA-4000 с установленной акушерской программой. Мы подтвердили формирование раннего типа задержки роста плода (ЗРП) при табакокурении беременной. При изучении структур мозга и лицевых структур у плодов некурящих и курящих беременных без признаков задержки роста трубчатых костей плода (ЗРКП) выявлены достоверные различия в размерах поперечного диаметра мозжечка ( $p=0,043$ ), ширины орбиты ( $p=0,007$ ), внутреннего расстояния между орбитами ( $p=0,006$ ). Данные изменения анатомических признаков отражают раннее токсическое влияние табакокурения на плод. Достоверно низкие показатели окружности головы в группе плодов без ЗРКП и ЗРП у курящих женщин, наличие низких размеров поперечного диаметра мозжечка, ширины орбиты, гипотелоризма могут в совокупности являться специфическими проявлениями токсического влияния курения на плод и расцениваются нами как проявления табачного синдрома плода (ТСП) у курящих беременных.

**Ключевые слова:** ультразвуковая диагностика; табачный синдром плода; курящие беременные.

## ULTRASOUND DIAGNOSIS OF FETAL TOBACCO SYNDROME IN PREGNANT SMOKERS AT THE AGE OF 30–34 WEEKS OF GESTATION

© Ekaterina M. Gryzunova, Alexey N. Baranov

Northern State Medical University. Troitsky Ave., 5, Arkhangelsk, Russian Federation, 163000

**Contact information:** Alexey N. Baranov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology. E-mail: a.n.baranov2011@yandex.ru ORCID ID: 0000-0003-2530-0379 SPIN: 5935-5163

*For citation:* Gryzunova EM, Baranov AN. Ultrasound diagnosis of fetal tobacco syndrome in pregnant smokers at the age of 30–34 weeks of gestation. Visualization in medicine (St. Petersburg). 2023;5(3):3-9.

Received: 12.07.2023

Revised: 04.09.2023

Accepted: 21.09.2023

**Abstract.** The purpose of the study was to determine fetometric and anatomical features of the fetus that characterize damage caused by smoking in pregnant women. 1048 pregnant women were examined, 236 pregnant women who smoked were identified (22.5%). Using inclusion and non-inclusion criteria, a cohort for examination was formed (120 people): 1 group — of non-smoking pregnant women (40 people) and 2 group — with the presence of tobacco dependence (TD) according to the Fagerström test “smoking

pregnant women" (80 people), comparison of fetal development indicators in group of smoking pregnant women was carried out in 2 subgroups: 2a who smoked only in the first trimester (embryonic period) and 2b who smoked throughout pregnancy. Real-time scanning was carried out using the ALOKA-4000 device with an installed obstetric program. We confirmed the formation of an early type of fetal growth restriction (FGR) due to tobacco smoking in a pregnant woman. When studying the structures of the brain and facial structures in the fetuses of non-smokers and smoking pregnant women without signs of growth retardation of fetal tubular bones (FTB), significant differences were revealed in the dimensions of the transverse diameter of the cerebellum ( $p=0.043$ ), orbital width ( $p=0.007$ ), and internal distance between the orbits ( $p=0.006$ ). These changes in anatomical features reflect the early toxic effects of tobacco smoking on the fetus. Significantly low head circumference in the group of fetuses without FGR and FGR in smoking women, the presence of low transverse diameter of the cerebellum, orbital width, and hypotelorism may collectively be specific manifestations of the toxic effect of smoking on the fetus and are regarded by us as manifestations of fetal tobacco syndrome (FTS) in smoking pregnant women.

**Key words:** ultrasound diagnostics; fetal tobacco syndrome; pregnant women who smoke.

## ВВЕДЕНИЕ

Современные методы исследования позволяют оценить динамику роста и развития плода в фетальном периоде и определить его реакцию на воздействие экзогенных повреждающих факторов. Табакокурение беременной создает экстремальные условия для жизнедеятельности плода. Доказано повреждающее действие табакокурения матери на развивающийся плод [2–4]. Однако все повреждения плода описаны изолированно: нарушение роста костей, снижение массы, повреждение отдельных структур головного мозга и внутренних органов, но нет комплексных исследований, позволяющих оценить совокупность фетометрических и анатомических признаков, характеризующих табачный синдром плода на этапе пренатальной диагностики.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании данных ультразвукового исследования выявить совокупность фетометрических и анатомических особенностей плода у курящих беременных, позволяющих внутриутробно диагностировать табачный синдром плода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы беременные, наблюдающиеся в ФГБУЗ СМКЦ им. Н.А. Семашко ФМБА России (Архангельск), при прохождении ультразвукового исследования (УЗИ) беременных. УЗИ в 30–34 недели гестации проведено у 1048 беременных, выявлено 236 курящих беременных (22,5%). При использовании критериев включения и невключения сформирована когорта для обследования (120 человек): 1-я группа — некурящих беременных (40 человек), и 2-я группа — с наличием табачной зависимости (ТЗ) по тесту Фагерстрема «курящие беременные»

(80 человек). Учитывая, что «окно уязвимости» для экспозиции табачного дыма — пре- и периимплантационный период [1], сравнение показателей развития плода в группе курящих беременных проведено в двух подгруппах: 2а — курящие только в I триместре (эмбриональный период), и 2б — курящие всю беременность. Все беременные, принявшие участие в исследовании, подписали информированное согласие пациента. Тип исследования: поперечное. Используя критерии включения и невключения, сформированы две группы «условно здоровых» беременных, различающихся по наличию фактора курения.

*Критерии невключения:*

1. Наличие анамнестических данных и клинических признаков злоупотребления алкоголем, психоактивными веществами.
2. Экстрагенитальная патология, способная вызвать задержку развития плода (ЗРП): гипертонические расстройства (гестационные и не гестационные), хронические заболевания почек, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, бронхиальная астма, врожденные пороки сердца, гематологические и иммунологические нарушения, сахарный диабет, патологические состояния во время беременности — преэклампсия, гестационный сахарный диабет, инфекции матери и паразитарные инвазии (TORCH), лекарственная терапия (варфарин, стероиды, противосудорожные, противоопухолевые, антитаболиты и антагонисты фолиевой кислоты), индекс массы тела менее 20, вес менее 45 кг при постановке на учет в женскую консультацию, ожирение.
3. Экстракорпоральное оплодотворение.
4. Отказ от участия в исследовании.

*Критерии включения в исследование:* одноплодная беременность, головное предлежание плода, наличие или отсутствие курения во время бере-

менности, добровольное согласие беременной на обследование.

### Методы исследования

1. Анкетирование и интервьюирование беременных. Оценка степени ТЗ проводилась по тесту Фагерстрема. Анкеты женщин включали вопросы данных социального статуса и анамнеза жизни. Второй блок анкет составлен на основании медицинской документации (обменной карты беременной — форма № 113/у, истории родов — форма № 096/у, истории развития новорожденного — форма № 097/у).

2. УЗИ беременных. Проводилось сканирование в режиме реального времени на аппарате АЛОКА-4000 с установленной акушерской программой. В разделе фетометрии дополнительно к основным параметрам измерялись фетометрические индексы: цефалический индекс, отношение окружность живота/окружность груди (ОЖ/ОГ), отношение бипариетального размера головы к окружности головы (БПР/ОГ). При помощи компьютерной программы проведен расчет предполагаемой массы плода (ПМП) по M.J. Shepard и соавт. В разделе анатомии плода дополнительно к основным параметрам измерялись полость прозрачной перегородки, поперечный диаметр мозжечка, фильтр, ширина орбиты, расстояние между орбитами; в разделе по исследованию плаценты, пуповины — толщина пуповины. Значения показате-

телей, требующих измерения, соотносились с биометрическими диаграммами и таблицами E. Merz (2011) в соответствии с гестационным сроком с указанием значений в интервале P5–P95 как нормальных, ниже P5 — низких, выше P95 — высоких [6]. Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ SPSS 22.0 для Windows. Количественные признаки, имеющие нормальное распределение представлены в виде средней арифметической (M) ее стандартного отклонения (s); величины с распределением, отличным от нормального, — в виде медианы (Me) и первого и третьего квартилей (Q1; Q3). Количественные различия между изучаемыми группами были оценены по параметрическому t-критерию Стьюдента для независимых выборок и непараметрическому критерию Манна–Уитни;  $\chi^2$  Пирсона применялся в случае поиска взаимосвязи между двумя номинальными переменными. Уровень критической статистической значимости составил  $p \leq 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Срок беременности на момент проведения обследования составил для группы некурящих беременных — 32,0 (31,0; 33,0) недели, для группы курящих — 32,0 (31,1; 33,5) недели, различия недостоверны ( $p=0,507$ ). При проведении оценки степени ТЗ использовался тест Фагерстрема.

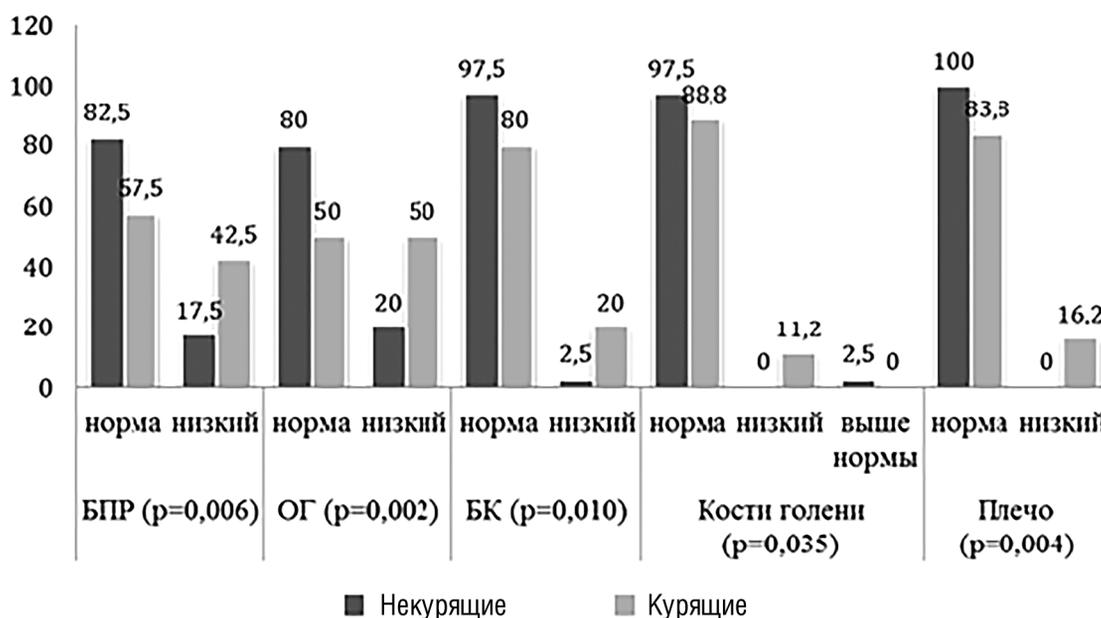


Рис. 1. Фетометрические показатели у плодов некурящих и курящих беременных (нормальные P5–P95, низкие <P5, высокие >P95): БК — бедренная кость; БПР — бипариетальный размер; ОГ — окружность головы; p рассчитывалось с помощью  $\chi^2$  Пирсона

Группу женщин, отказавшихся от курения в I триместре беременности составили беременные со слабой степенью ТЗ (100% случаев). Группу женщин, куривших всю беременность, составили беременные со слабой степенью ТЗ в 85,0% случаев, 10,0% — с сильной и 5,0% — со средней. Стаж курения составил  $10,6 \pm 3,9$  года. Проведено фетометрическое обследование плода: бипариентальный размер головы, лобно-затылочный размер головы, окружность головы, окружность живота, длина бедренных костей, костей голени, плечевых костей, костей предплечья, а также определялось соответствие размеров плода гестационному сроку. Данные фетометрических показателей в группах некурящих и куривших беременных соотносились со сроком гестации. Фетометрические показатели, имеющие достоверные различия в группах курящих и некурящих беременных представлены на рисунке 1.

Только в группе курящих беременных было выявлено снижение предполагаемой массы плода (ПМП) ниже 10-го перцентиля к сроку гестации, что являлось критерием задержки развития плода (ЗРП). Масса плодов ниже 10-го перцентиля к сроку гестации зарегистрирована у 12,5% плодов 2-й группы. У плодов 2а подгруппы ЗРП диагностирована в 10% (4 плода), у плодов 2б подгруппы — в 15% (6 плодов), что в 1,5 раза выше и подтверждает раннее формирование и увеличение риска ЗРП при продолжении курения в III триместре беременности [7]. Низкие значения фетометрических показателей встречаются чаще, чем показатель ПМП — БПР в 3,4 раза, ОГ — в 4 раза, БК — в 1,6 раза, плечевая кость — в 1,3 раза, что

указывает на преимущественное нарушение роста костей у плодов курящих матерей. Показано, что в 2,5 раза чаще регистрируется задержка роста костей плода при средней и высокой степенях табачной зависимости. Стаж курения до беременности не влияет на появление задержки роста костей плода. Проведено изучение основных фетометрических показателей у плодов с задержкой роста костей плода и без задержки роста костей плода для выяснения роли токсического действия продуктов табачного дыма на отдельные фетометрические показатели. Выявлено, что при отсутствии признаков задержки роста трубчатых костей плода в группе курящих беременных достоверно чаще регистрируются низкие показатели окружности головы (менее 5-го перцентиля), что соответствует данным М. Ekblad (2013), показавшим динамическое снижение темпов роста окружности головы плода при продолжающемся курении во время беременности [4, 5].

Проведено изучение анатомических характеристик плода с измерением структур головного мозга: боковых желудочков, мозжечка, большой цистерны, полости прозрачной перегородки, лицевых структур: профиль, носогубный треугольник, носовая кость, орбита. Осмотрена структура внутренних органов: легких, мочевого пузыря, желудка, желчного пузыря, кишечника, почек, сердца и крупных сосудов. Нами были внедрены дополнительные анатомические параметры плода: в структурах головного мозга — полость прозрачной перегородки, размер поперечного диаметра мозжечка (ПДМ), в лицевых структурах — фильтр, ширина орбиты, расстояние между орбитами. Значения показателей,

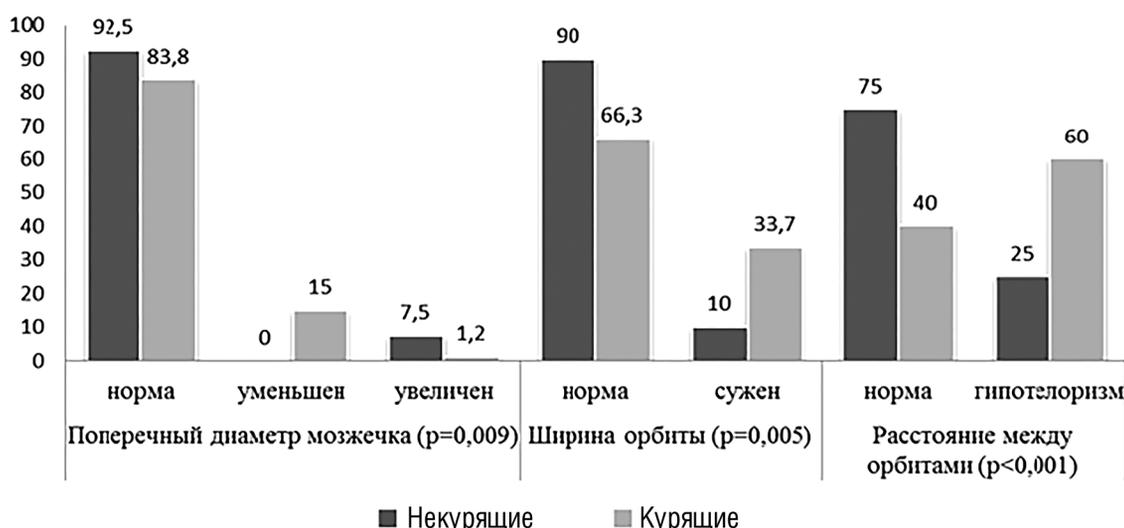


Рис. 2. Анатомические структуры плода у некурящих и курящих беременных. P рассчитывалось с помощью  $\chi^2$  Пирсона

Таблица 1

Показатели структур головного мозга и лицевых структур у плодов с отсутствием признаков задержки роста костей плода в группах некурящих и курящих беременных

Признак (процентильное распределение)	Нет признаков ЗРКП по УЗИ		
	некурящие, n=35	курящие, n=47	p-уровень
Боковые желудочки: P5–95 P >95	35 (100,0) 0 (0,0)	45 (95,7) 2 (4,3)	0,505
Поперечный диаметр мозжечка: P5–95 P <5 P >95	32 (91,4) 0 (0,0) 3 (8,6)	44 (93,6) 3 (6,4) 0 (0,0)	0,043
Большая цистерна: P5–95 P <5 P >95	35 (100,0) 0 (0,0) 0 (0,0)	44 (93,6) 0 (0,0) 3 (6,4)	0,257
Полость прозрачной перегородки: P5–95 P <5 P >95	35 (100,0) 0 (0,0) 0 (0,0)	46 (97,9) 0 (0,0) 1 (2,1)	1,000
Ширина орбиты: P5–95 P <5	33 (94,3) 2 (5,7)	33 (70,2) 14 (29,8)	0,007
Расстояние между орбитами внутреннее: P5–95 P <5	27 (77,1) 8 (22,9)	22 (46,8) 25 (53,2)	0,006

**Примечания.** ЗРКП — задержка роста костей плода; УЗИ — ультразвуковое исследование. P рассчитывалось с помощью  $\chi^2$  Пирсона. Данные представлены в виде абс. числа (%)

требующих измерения, соотносились с биометрическими диаграммами и таблицами E. Merz (2011) в соответствии с гестационным сроком [6]. Анатомические структуры плода у некурящих и курящих беременных, имеющие достоверные различия, представлены на рисунке 2.

Достоверные различия выявлены по размерам боковых желудочков, размерам орбиты и межорбитальному расстоянию, что может быть связано с задержкой роста костей плода в группе курящих беременных и являться признаком ранней задержки внутриутробного развития. Проведено изучение структур головного мозга и лицевых структур у плодов с отсутствием признаков задержки роста трубчатых костей. Данные представлены в таблице 1.

Как демонстрируется в таблице 1, выявлены достоверные различия в размерах поперечного диаметра мозжечка, ширины орбиты, внутреннего расстояния между орбитами у плодов курящих и некурящих женщин без признаков задержки роста трубчатых костей плода.

Таким образом, данные анатомические признаки не являются проявлением задержки роста плода, а отражают токсическое влияние продуктов табачного дыма на плод.

Только в группе курящих беременных регистрировалось расширение лоханок почек плода от 7 до 10 мм в 6,3% случаев. Врожденные пороки развития выявлены только у плодов курящих беременных и представлены спинномозговой грыжей, агенезией левой почки и врожденным пороком сердца и сосудов (транспозиция магистральных сосудов). Пороки развития плода встречались с одинаковой частотой во 2а и 2б подгруппах, что свидетельствует об эмбриотоксическом действии продуктов табачного дыма. Достоверно низкие показатели окружности головы в группе плодов без ЗРКП и ЗРП у курящих женщин, наличие низких размеров поперечного диаметра мозжечка, ширины орбиты, гипотелоризма могут в совокупности являться специфическими проявлениями токсического влияния курения на плод и расцениваются нами как проявления ТСП у курящих беременных.

Таблица 2

## Фетометрические и анатомические показатели диагностики табачного синдрома плода

Фетометрические и анатомические показатели (n=80)	ГВ 30 недель	ГВ 31 неделя	ГВ 32 недели	ГВ 33 недели	ГВ 34 недели	ГВ 30–34 недели	
	перцентиль (P) = 5	P=5	P=5	P=5	P=5	P <5 (n)	P <5 (%)
Бипариетальный размер головы	74 мм	77 мм	79 мм	81 мм	83 мм	34	42,5
Окружность головы	277 мм	285 мм	293 мм	300 мм	307 мм	40	50,0
Длина бедренных костей	53 мм	55 мм	57 мм	59 мм	61 мм	16	20,0
Длина костей голени	46 мм	48 мм	50 мм	51 мм	53 мм	9	11,2
Длина костей плеча	45 мм	46 мм	48 мм	49 мм	51 мм	13	16,2
Поперечный диаметр мозжечка	31 мм	32 мм	34 мм	35 мм	36 мм	12	15,3
Ширина орбиты	13,3 мм	13,7 мм	14 мм	14,3 мм	14,6 мм	27	33,7
Расстояние между орбитами	15,2 мм	15,6 мм	16,1 мм	16,5 мм	17,0 мм	48	60,0

Примечание: ГВ — гестационный возраст.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлены достоверные различия в развитии структур головного мозга и лицевой части черепа у плодов в группах некурящих и курящих беременных: в группе курящих беременных значимо выше доля плодов с меньшими размерами поперечного диаметра мозжечка ( $p=0,009$ ), ширины орбиты ( $p=0,005$ ) и признаками гипотелоризма ( $p < 0,001$ ). Низкие показатели окружности головы, наличие низких размеров поперечного диаметра мозжечка, ширины орбиты, гипотелоризма в группе плодов без задержки роста костей и предполагаемой массы плода в значениях P10–95 являются первыми специфическими проявлениями фенотипа табачного синдрома плода, что в сочетании с нарушением роста трубчатых костей позволяет выставить диагноз табачного синдрома плода на 30–34-й неделе беременности у женщин, куривших как всю беременность, так и бросивших курить в I триместре.

Для практической работы предлагаем таблицу 2 с указанием значений 5-го перцентиля для фетометрических и анатомических показателей E. Merz (2011) и частоты выявленных изменений, полученных в нашем исследовании [6].

Рекомендуем у курящей или отказавшейся от курения беременной проводить УЗИ в сроке 30–34 недели гестации с расширенной фетометрией с измерением длин плеча, голени, предплечья, с введением дополнительных параметров в протокол исследования: в фетометрии — отношение ОЖ/ОГ; анатомии плода — размер поперечного диаметра

мозжечка, ширина орбиты, расстояние между орбитами; для диагностики табачного синдрома плода используется код МКБ-10: R04.2 Поражения плода и новорожденного, обусловленные потреблением табака матерью.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

## ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Emily Esposito R. et al. An animal model of cigarette smoke-induced in utero growth retardation. *Toxicology*. 2008; 246(2–3): 193–202.
2. Brand J.S., Gaillard R., West J. et al. Associations of maternal quitting, reducing, and continuing smoking during pregnancy with longitudinal fetal growth: Findings from Mendelian randomization and parental negative control studies. *PLoS Med*. 2019; 16(11): e1002972. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002972>.
3. Conchita Delcroix-Gomez et al. Fetal growth restriction, low birth weight, and preterm birth: Effects of active or passive smoking evaluated by maternal expired CO at delivery, impacts of cessation at different trimesters. *Tob. Induc. Dis*. 2022; 20: 70. <https://doi.org/10.18332/tid/152111>.
4. Ekblad M.O., Blanc J., Berlin I. Special Issue on the Effects of Prenatal Smoking/Nicotine Exposure on the Child's Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18: 56–65.
5. Lockhart F., Liu A., Champion B.L. et al. The Effect of Cigarette Smoking during Pregnancy on Endocrine Pancreatic Function and Fetal Growth: A Pilot Study. *Front. Public Health*. 2017; 5: 314. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00314.
6. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. В 2 т.; под ред. А.И. Гуса. М.: МЕДпресс-информ; 2011.
7. Семенова Т.В. и др. Особенности течения беременности и исходов родов при табакокурении. *Журн. акушерства и женских болезней*. 2014; 2: 50–8.

## REFERENCES

1. Emily Esposito R. et al. An animal model of cigarette smoke-induced in utero growth retardation. *Toxicology*. 2008; 246(2–3): 193–202.
2. Brand J.S., Gaillard R., West J. et al. Associations of maternal quitting, reducing, and continuing smoking during pregnancy with longitudinal fetal growth: Findings from Mendelian randomization and parental negative control studies. *PLoS Med*. 2019; 16(11): e1002972. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002972>.
3. Conchita Delcroix-Gomez et al. Fetal growth restriction, low birth weight, and preterm birth: Effects of active or passive smoking evaluated by maternal expired CO at delivery, impacts of cessation at different trimesters. *Tob. Induc. Dis*. 2022; 20: 70. <https://doi.org/10.18332/tid/152111>.
4. Ekblad M.O., Blanc J., Berlin I. Special Issue on the Effects of Prenatal Smoking/Nicotine Exposure on the Child's Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18: 56–65.
5. Lockhart F., Liu A., Champion B.L. et al. The Effect of Cigarette Smoking during Pregnancy on Endocrine Pancreatic Function and Fetal Growth: A Pilot Study. *Front. Public Health*. 2017; 5: 314. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00314.
6. Merts E. Ul'trazvukovaya diagnostika v akusherstve i ginekologii. [Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology]. V 2 t.; pod red. A.I. Gusa. Moskva: MEDpress-inform Publ.; 2011. (in Russian).
7. Semenova T.V. i dr. Osobennosti techeniya beremennosti i iskhodov rodov pri tabakokurenii. [Features of the course of pregnancy and birth outcomes due to smoking]. *Zhurn. akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2014; 2: 50–8. (in Russian).