



АРХИВ
**АКУШЕРСТВА
И
ГИНЕКОЛОГИИ**
ИМ.

В. Ф. СНЕГИРЕВА

V. F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2313-8726



9 772313 872001 >

ТОМ 10 **3** vol. 10

2023

Журнал основан в 2014 г.

УЧРЕДИТЕЛЬ:

ОАО «Издательство "Медицина"»
ЛР № 010215 от 29.04.97 г.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № ФС 77-56891 от 29.01.2014.
Свидетельство о регистрации СМИ
ЭЛ № ФС 77-80633 от 15.03.2021.

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «Эко-Вектор Ай-Пи»
Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский переулок, д. 3, литера А,
помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: https://eco-vector.com

Зав. редакцией С.Г. Матанцева

Адрес: 127349, Москва,
Шенкурский проезд, д. 3Б, офис 311
Тел.: +7(967)206-23-91
E-mail: arhiv.akuscherstva@yandex.ru

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя. Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Журнал индексируется:

- SCOPUS
- РИНЦ (eLibrary.ru)
- ВИНИТИ
- ВАК
- Google Scholar
- WorldCat
- Ulrich's International Periodicals Directory

Сдано в набор 03.08.2023.
Подписано в печать 13.09.2023.
Формат 60 × 88%. Печать офсетная.
Заказ 3-4852-IV. Цена свободная.
Печ. л. 8,75. Уч.-изд. л. 8,1. Усл. печ. л. 4,8.
Тираж 500 экз.
Отпечатано в ООО «Типография Фурсова».
196105, Санкт-Петербург,
ул. Благодатная, 69.
Тел.: (812) 646-33-77

ПОДПИСКА:

Подписка на печатную версию:
Объединенный каталог «Пресса России»
https://www.pressa-ru.ru

Подписные индексы:
81646 — полугодие
81577 — год

Подписка на электронную версию:
https://archivog.com/

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

E-mail: adv2@eco-vector.com
Тел.: +7 (968) 545 78 20

16+

Архив акушерства и гинекологии
им. В.Ф. Снегирева. 2023. Т. 10. № 3.

Издаётся при научной поддержке
ФГАОУ ВО «Первый Московский
государственный университет им. И.М. Сеченова»
(Сеченовский университет) Минздрава России



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

АРХИВ

ISSN 2313-8726 (Print)
ISSN 2687-1386 (Online)

АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

им. В. Ф. СНЕГИРЁВА

Квартальный рецензируемый научно-практический журнал

Том 10 • № 3 • 2023

В журнале представлены достижения отечественной и зарубежной медицины в области акушерства и гинекологии, приведены клинические случаи, дискуссионные вопросы терминологии, диагностики, тактики ведения пациенток. Особый акцент сделан на разностороннем влиянии лекарственных препаратов на репродуктивную сферу, органы и системы женщины, плод и дальнейшее развитие новорожденного. Обзоры и лекции по актуальным проблемам акушерства, гинекологии и смежных дисциплин знакомят читателей с методикой и практикой преподавания акушерства и гинекологии. Журнал информирует о съездах, конференциях, симпозиумах в России и за рубежом, публикует рефераты наиболее значимых сообщений, появившихся в других журналах, и рецензии на вышедшие из печати монографии. Журнал входит в Перечень ВАК рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **СОСНОВА Елена Алексеевна** —
доктор медицинских наук, профессор

Заместитель главного редактора **МУРАШКО Андрей Владимирович** —
доктор медицинских наук, профессор

АЛЕКСАНДРОВ Леонид Семёнович, доктор медицинских наук, профессор;
КАПТИЛЬНЫЙ Виталий Александрович, кандидат медицинских наук
(ответственный секретарь);

ДОННИКОВ Андрей Евгеньевич, кандидат медицинских наук;
ИЩЕНКО Анатолий Иванович, доктор медицинских наук, профессор;
КОЗЛОВСКАЯ Наталья Львовна, доктор медицинских наук, профессор;
КУЧЕРОВ Юрий Иванович, доктор медицинских наук, профессор;
НАПАЛКОВ Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор;
ФАДЕЕВ Валентин Викторович, доктор медицинских наук, профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.В. БАШМАКОВА (Екатеринбург), В.Ф. БЕЖЕНАРЬ (Санкт-Петербург),
J.-M. BERAUD (Франция), В.Ю. БОГАЧЁВ (Москва), Е. DELORME (Франция),
J.-C. di RENZO (Италия), Н.А. ЖАРКИН (Волгоград), С.Н. ЗАНЬКО
(Республика Беларусь), В.М. ЗУЕВ (Москва), М.И. КОВАЛЕВ (Москва),
Ф.Ю. КОПЫЛОВ (Москва), И.В. КУЗНЕЦОВА (Москва), М.А. КУРЦЕР (Москва),
Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО (Москва), С.Р. МРАВЯН (Москва), А.П. НИКОНОВ (Москва),
Л.А. ОЗОЛИНЯ (Москва), Н.С.-М. ОМАРОВ (Махачкала),
В.А. ПЕТРУХИН (Москва), И.А. САЛОВ (Саратов), И.Ф. ФАТКУЛЛИН (Казань),
М.Е. ЧАЛЫЙ (Москва), Е.М. ШИФМАН (Москва), М. ШТАРК (Германия)



ЭКО • ВЕКТОР

FOUNDER:

Izdatel'stvo «Meditsina»

Publisher:

Eco-Vector

Address: office 1H, 3 liter A, Aptekarsky pereulok, 191186 Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: https://eco-vector.com

EDITORIAL OFFICE

Executive editor

Svetlana G. Matantseva

E-mail: arhiv.akusherstva@yandex.ru

Phone: +7 (967) 206-23-91

ADVERTISEMENT

E-mail: adv@eco-vector.com

Phone: +7 (968) 545 78 20

The journal indexing in:

- SCOPUS
- Russian Science Citation Index
- VINITI
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodical Directory
- WorldCat

SUBSCRIPTION

https://archivog.com

V. F. Snegirev

ISSN 2313-8726 (Print)

ISSN 2687-1386 (Online)

ARCHIVES of OBSTETRICS and GYNECOLOGY

Arkhir Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegiryova

Peer-review Medical Journal

Volume 10 • Issue 3 • 2023

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief **Elena A. SOSNOVA** —
Doctor of Medical Sciences, Professor

Deputy Editor-in-Chief **Andrei V. MURASHKO** —
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leonid S. ALEKSANDROV — Doctor of Medical Sciences, Professor

Vitaliy A. KAPTILNYY — Candidate of Medical Sciences (Secretary)

Andrei Ye. DONNIKOV — Candidate of Medical Sciences

Anatoly I. ISHCENKO — Doctor of Medical Sciences, Professor

Natalya L. KOZLOVSKAYA — Doctor of Medical Sciences, Professor

Yury I. KUCHEROV — Doctor of Medical Sciences, Professor

Dmitry A. NAPALCOV — Doctor of Medical Sciences, Professor

Valentin V. FADEEV — Doctor of Medical Sciences, Professor

EDITORIAL COUNCIL:

N.V. BASHMAKOVA (Ekaterinburg), V.F. BEZHENAR (St. Petersburg),

J.-M. BERAUD (France), V.Yu. BOGACHEV (Moscow),

E. DELORME (France), J.-C. di RENZO (Italy), N.A. ZHARKIN

(Volograd), S.N. ZANKO (Belarus Republic), V.M. ZUEV (Moscow),

M.I. KOVALEV (Moscow), F.Yu. KOPYLOV (Moscow),

I.V. KUZNETSOVA (Moscow), M.A. KURTSEY (Moscow),

G.A. MELNICHENKO (Moscow), S.R. MRVYAN (Moscow),

A.P. NIKONOV (Moscow), L.A. OZOLINYA (Moscow),

N.S.-M. OMAROV (Makhachkala), V.A. PETRUKHIN (Moscow),

I.A. SALOV (Saratov), I.F. FATKULLIN (Kazan),

M.E. CHALYI (Moscow), E.M. SCHIFMAN (Moscow), M. STARK (Germany)

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИИ



Е.А. Соснова, М.Б. Агеев, Е.А. Сви́дinskая

Аномальные маточные кровотечения (клиническая лекция) 173

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ



А.Д. Корягина, А.В. Мурашко, Е.В. Попова

Периферическая нейропатия, возникающая во время беременности (обзор литературы) 187

Л.В. Щеголихина, А.Н. Зайнетдинова, Л.Д. Амирова

Влияние COVID-19 на организм беременной с преэклампсией. Исходы родов (обзор литературы) 195



Е.А. Соснова, А.А. Кордыс

Возможности дифференциальной диагностики лейомиосаркомы матки. 203



Ю.Э. Доброхотова, В.Д. Казанцева, Л.А. Озолина

Бактериальный вагиноз: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения 209

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ю.А. Дударева, Д.Н. Сероштанова, С.В. Дронов, Л.А. Антошкина

Прогностический калькулятор риска перинатальных осложнений у женщин с прегестационным сахарным диабетом 219

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ



*И.В. Игнатко, И.М. Богомазова, И.А. Федюнина, Е.В. Тимохина, В.С. Белоусова, Т.Е. Кузьмина,
М.А. Карданова, Е.Л. Муравина, Ю.А. Самойлова, Т.В. Рассказова, В. Гуцу*

Прогрессирование антенатальной преэклампсии в послеродовом периоде (клинические наблюдения) 227



Н.В. Григорян, С.П. Синчихин, Л.В. Степанян

Клинические случаи родов у 13-летних подростков 235



— в открытом доступе на сайте журнала

CONTENTS

LECTURES



Elena A. Sosnova, Mikhail B. Ageev, Evgeniya A. Svidinskaya

Abnormal uterine bleeding (clinical lecture) 173

LITERATURE REVIEWS



Anna D. Koryagina, Andrei V. Murashko, Ekaterina V. Popova

Peripheral neuropathy occurring during pregnancy (literature review). 187

Larisa V. Shchegolikhina, Adelya N. Zainetdinova, Liliya D. Amirova

Effects of COVID-19 on the body of a pregnant woman with preeclampsia:

Birth outcomes (literature review) 195



Elena A. Sosnova, Arina A. Kordys

Possibilities of differential diagnosis of uterine leiomyosarcoma. 203



Yulia E. Dobrokhotova, Valeriya D. Kazantseva, Lyudmila A. Ozolinya

Bacterial vaginosis: modern aspects of pathogenesis, diagnosis, and treatment 209

ORIGINAL STUDY ARTICLES

Yuliya A. Dudareva, Dar'ya N. Seroshtanova, Sergei V. Dronov, Larisa V. Antoshkina

Predictive calculator of the risk of perinatal complications in women

with pregestational diabetes mellitus 219

CASE REPORTS



Irina V. Ignatko, Irina M. Bogomazova, Irina A. Fedyunina, Elena V. Timokhina, Vera S. Belousova,

Tat'yana E. Kuz'mina, Madina A. Kardanova, Elena L. Muravina, Yuliya A. Samoilova,

Tat'yana V. Rasskazova, Vladimir Gutsu

Progression of antenatal preeclampsia in the postpartum period (clinical cases). 227



Narine V. Grigoryan, Sergey P. Sinchikhin, Lusine V. Stepanyan

Clinical cases of childbirth in 13-year-old adolescents 235



DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-173-186>

Аномальные маточные кровотечения (клиническая лекция)

Е.А. Соснова, М.Б. Агеев, Е.А. Свидинская

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Аномальные маточные кровотечения (АМК), не связанные с беременностью, на протяжении многих лет остаются одной из ведущих причин обращения к гинекологу, частота встречаемости АМК составляет около 30% среди пациенток репродуктивного возраста и может достигать 70% в перименопаузальный период. Повторяющиеся АМК приводят к развитию железодефицитной анемии, существенно снижают качество жизни, а также связаны с дополнительными расходами на средства гигиены.

В данной клинической лекции дана современная классификация АМК. Большое внимание уделено основным механизмам развития данной патологии в подростковом и репродуктивном возрасте. Проанализированы причины АМК, представлена классификация изучаемых состояний, симптоматика и клиническая картина. Освещены международные критерии патологического маточного кровотечения, клинические критерии выраженности кровотечения по шкале Мэнсфилда–Водэ–Йоргенсена и оценка объёма кровопотери по индексу Альговера. Подробно рассмотрены вопросы дифференциальной диагностики, приведены общие принципы терапии, показания к традиционному, гормональному и хирургическому гемостазу. Приведён алгоритм диагностического поиска для пациенток подросткового, репродуктивного, постменопаузального возраста, а также для пациенток на фоне проводимой менопаузальной гормональной терапии.

Ключевые слова: аномальное маточное кровотечение (АМК); репродуктивный период; менопауза; диагностика.

Как цитировать:

Соснова Е.А., Агеев М.Б., Свидинская Е.А. Аномальные маточные кровотечения (клиническая лекция) // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 3. С. 173–186. doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-173-186

DOI: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-173-186

Abnormal uterine bleeding (clinical lecture)

Elena A. Sosnova, Mikhail B. Ageev, Evgeniya A. Svidinskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Abnormal uterine bleeding (AUB) not related to pregnancy has been one of the leading reasons for visiting a gynecologist for many years. The incidence of AUB is approximately 30% among patients of reproductive age and can increase to 70% during the perimenopausal period. Recurrent AUB leads to the development of iron deficiency anemia, significantly reducing the quality of life, and also resulting in additional costs for hygiene products.

This clinical lecture provides a modern classification of AUB. It focuses on the main mechanisms of development of this pathology in adolescence and reproductive age. The causes of AUB are analyzed, and the classification, symptomatology, and clinical presentation of the studied conditions are presented. The lecture covers international criteria for pathologic uterine bleeding, clinical criteria for assessing bleeding severity according to Mansfield–Vode–Jorgensen scale and estimation of blood loss volume according to Algover index. Detailed consideration is given to the issues of differential diagnosis, general principles of therapy, and indications for traditional, hormonal, and surgical hemostasis. The lecture also outlines the algorithm of diagnostic search for patients in the adolescent, reproductive, postmenopausal age groups, as well as for patients on the background of menopausal hormonal therapy.

Keywords: abnormal uterine bleeding (AUB); reproductive period; menopause; diagnosis.

To cite this article:

Sosnova EA, Ageev MB, Svidinskaya EA. Abnormal uterine bleeding (clinical lecture). *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2023;10(3): 173–186. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-173-186

Received: 14.05.2023

Accepted: 30.06.2023

Published: 17.09.2023

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Аномальные маточные кровотечения (АМК) — кровотечения, чрезмерные по длительности (более 8 дней), объёму кровопотери (более 80 мл) и/или частоте (интервал менее 24 дней).

Обильное менструальное кровотечение — это чрезмерная менструальная кровопотеря, оказывающая негативное влияние на физическое, социальное, эмоциональное и/или материальное благополучие женщины.

Устаревшие термины «меноррагия», «метроррагия», «гиперменорея», «гипоменорея», «менометроррагия», «дисфункциональное маточное кровотечение» в настоящее время заменены на АМК, обильное менструальное кровотечение и межменструальное кровотечение.

Понятие «АМК» включает в себя термины:

- тяжёлое менструальное кровотечение, подразумевающее более обильную по объёму или длительности менструацию,
- нерегулярные и длительные менструальные кровотечения.

При этом анемия не является обязательным критерием тяжёлого маточного кровотечения.

Следует отметить, что к АМК относятся кровотечения из тела и шейки матки, но не из влагалища и вульвы.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

АМК становятся показанием для 300 тыс. гистерэктомий в год, приводят к развитию железодефицитной анемии, что значительно усугубляет течение прочих соматических заболеваний, а также создаёт экономическую нагрузку на пациенток:

- средняя продолжительность пребывания женщины на больничном листе в связи с расстройством менструации превышает 10 дней, что соотносится с потерей трудоспособности при сальпингоофоритах и других воспалительных заболеваниях органов малого таза;
- повышены материальные затраты на средства гигиены и медикаменты;
- существенно снижается качество жизни.

Постоянное ожидание кровотечений создаёт предпосылки для психологического дискомфорта у женщин.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота встречаемости АМК составляет 30% среди пациенток репродуктивного возраста и может достигать 70% в перименопаузальном периоде.

ЭТИОЛОГИЯ

Межменструальные кровотечения на фоне регулярного цикла более характерны для полипов эндометрия, хронического эндометрита, овulatoryной дисфункции.

Категории, не связанные с визуально определяемыми структурными изменениями:

- *коагулопатии*: болезнь, или синдром, Виллебранда, тромбоцитопатии (болезни Гланцмана и Бернара–Сулье), тромбоцитопении, в том числе идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа) и болезнь Гоше; реже — острая лейкемия;
- *овulatoryная дисфункция* вследствие дефицита прогестерона и избыточной секреции эстрогенов.

Эти формы АМК могут встречаться в подростковом возрасте, перименопаузе, при лактации, состояниях, сопровождающихся гиперандрогенией (синдром поликистозных яичников, врождённая дисфункция коры надпочечников или андрогенпродуцирующие опухоли), при гипоталамической дисфункции, высоком уровне пролактина, тиреоидной патологии, преждевременной недостаточности яичников, вследствие ятрогенных причин (воздействие радиации или химиотерапии).

Нарушения функции эндометрия чаще являются диагнозом исключения, возникают, как правило, на фоне регулярного ритма менструаций, в результате активации ангиогенеза, повышения продукции провоспалительных цитокинов, увеличения локального фибринолиза и дисбаланса простагландинов.

Ятрогенная категория: использование прогестагенов/комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в непрерывном режиме или внутриматочной системы, что может влиять на эндометрий, процессы коагуляции и овуляцию, лечение антибиотиками — рифампицином и гризеофульвином, антидепрессантами, тамоксифеном, кортикостероидами, приём антикоагулянтов.

Лекарственные средства, которые могут провоцировать АМК: препараты половых гормонов — эстрогены, прогестины, в том числе лекарственные средства, влияющие на их синтез или являющиеся аналогами; нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), вызывающие овulatoryные расстройства; препараты, влияющие на метаболизм допамина, включая фенотиазины и трициклические антидепрессанты; оральные антикоагулянты прямого действия (такие как апиксабан) и низкомолекулярные гепарины, больше влияющие на объём менструального кровотечения; антикоагулянты непрямого действия (варфарин).

Не относятся ни к одной из категорий АМК (имеют другую природу): артериовенозные мальформации, гипертрофия миометрия, ниша после кесарева сечения, а также другие нарушения состояния эндометрия, которые в настоящее время нельзя установить с помощью стандартных методов диагностики.

МЕЖДУНАРОДНЫЕ КРИТЕРИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

- Продолжительность кровяных выделений из влагалища меньше 2 или больше 7 дней на фоне укороченного цикла.

чения (менее 21 дня) или удлинения (более 35 дней) менструального цикла;

- кровопотеря более 80 мл или субъективно более выраженная по сравнению с обычными менструациями;
- наличие межменструальных или посткоитальных кровянистых выделений из половых путей.

Клинические критерии выраженности кровотечения по шкале Мэнсфилда–Водэ–Йоргенсена:

- скудное (мажущее) — одна или две капли или мазок крови на прокладке или верхушке тампона (для сексуально активных подростков — в менструальной чаше);
- очень лёгкое — слабое пропитывание гигиенического средства со впитываемостью «light»/«normal», смена которого через положенные по аннотации гигиенического средства каждые 6 часов гарантирует от протекания, притом, что можно менять его по желанию и чаще;
- лёгкое кровотечение — неполное пропитывание гигиенического средства со впитываемостью «light»/«normal», смена которого через положенные по аннотации гигиенического средства каждые 6 часов также гарантирует от протекания, притом, что можно менять его по желанию и чаще;
- умеренное — требуется обязательная смена полностью пропитанного гигиенического средства «normal» каждые 3–4 часа;
- обильное — необходима смена полностью пропитанного гигиенического средства высокой впитывающей способности каждые 3–4 часа;
- интенсивное (тяжёлое) — вынужденная смена гигиенического супервпитывающего средства каждые 2 часа и чаще.

В таблице 1 приведена оценка объёма кровопотери по индексу Альгервера.

КОДИРОВАНИЕ ПО МКБ-10

- N92 — обильные, частые и нерегулярные менструации;
- N92.0 — обильные и частые менструации при регулярном цикле (меноррагия, полименорея);
- N92.1 — обильные и частые менструации при нерегулярном цикле (нерегулярные кровотечения в межменструальном периоде, нерегулярные, укороченные интервалы между менструациями, менометроррагия, метроррагия);
- N92.2 — обильные менструации в пубертатном периоде (обильные кровотечения в начале менструального периода, пубертатная меноррагия, пубертатные кровотечения);
- N92.3 — овуляторные кровотечения (регулярные менструальные кровотечения);
- N92.4 — обильные кровотечения в предменопаузном периоде (меноррагия или метроррагия: кли-

Таблица 1. Оценка объёма кровопотери по индексу Альгервера (отношение пульса к величине систолического АД)

Table 1. Estimation of the volume of blood loss by the Algovver index (ratio of pulse to systolic blood pressure)

Объём кровопотери	Индекс Альгервера
Умеренное менструальное кровотечение	≈0,5
1–1,2 л (20% ОЦК)	≈1
1,5–2 л (30–40% ОЦК)	≈1,5
Более 2,5 л (50% ОЦК)	≈2

Примечание. ОЦК — объём циркулирующей крови.

Note. ОЦК is the volume of circulating blood.

мактерическая, в менопаузе, предклимактерическая, в предменопаузе);

- N93 — другие аномальные кровотечения из матки;
- N93.8 — другие уточнённые аномальные кровотечения из матки и влагалища (дисфункциональные или функциональные маточные или влагалищные кровотечения без дополнительных уточнений);
- N93.9 — аномальное маточное и влагалищное кровотечение неуточнённое;
- N95.0 — постменопаузные кровотечения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация АМК FIGO (PALM-COEIN), 2011 г. приведена на рис. 1.

Классификация АМК по локализации

1. Обусловленные патологией матки:

- связанные с беременностью (самопроизвольное прерывание беременности, плацентарный полип, трофобластическая болезнь, нарушенная эктопическая беременность);
- с заболеваниями шейки матки (эндометриоз шейки, атрофический цервицит, полип эндоцервикса, рак и другие новообразования шейки матки, миома матки с шеечным расположением узла);
- с заболеваниями тела матки (миома матки, полип эндометрия, внутренний эндометриоз матки, гиперпластические процессы эндометрия и рак эндометрия, саркома тела матки, эндометриты, генитальный туберкулёз, артериовенозная аномалия матки);
- с дисфункцией эндометрия (сюда же относятся овуляторные кровотечения и кровотечения на фоне хронического эндометрита).

2. Не связанные с патологией матки:

- кровотечения, вызванные заболеваниями придатков матки (кровотечения после резекции яичника или овариэктомии, МК при опухолях яичников и на фоне воспалительных процессов придатков, преждевременное половое созревание);

PALM — ладонь**COEIN — монета**

Polyp (полип)
(AMK – P)

Adenomyosis (аденомиоз)
(AMK – A)

Leiomyoma (лейомиома)
(AMK – L)

Malignancy (малигнизация)
(AMK – M)

Hyperplasia (гиперплазия)

Coagulopathy (коагулопатия)
(AMK – C)

Ovulatory dysfunction (овуляторная дисфункция) (AMK – O)

Endometrial (эндометриальное)
(AMK – E)

Iatrogenic (ятрогенное) (AMK – I)

Not yet classified
(ещё не классифицированное)
(AMK – N)

Рис. 1. Визуальные подсказки классификации AMK PALM-COEIN, предназначенные для запоминания групп.

Fig. 1. Visual cues of the PALM-COEIN AMC classification, designed to memorize groups.

- на фоне гормональной терапии (приём КОК, прогестинов, менопаузальной гормональной терапии — МГТ);
- ановуляторные кровотечения (в пубертате или при перименопаузе, поликистозе яичников, дисфункции щитовидной железы, гиперпролактинемии, на фоне стресса или нарушения пищевого поведения и др.).

3. Обусловленные системной патологией:

- заболеваниями системы крови;
- заболеваниями печени, почечной недостаточностью;

- врождённой гиперплазией коры надпочечников;
- синдромом и болезнью Кушинга;
- заболеваниями нервной системы.

4. Связанные с ятрогенными факторами:

- кровотечения после резекции, электро-, термо- или криодеструкции эндометрия;
- из зоны биопсии шейки матки;
- на фоне приёма антикоагулянтов, нейротропных препаратов и др.

5. Невыясненной этиологии.

Классификация AMK по возрастным группам

- Ювенильного периода (менархе — 17 лет);
- репродуктивного периода (17–45 лет);
- пременопаузального периода (46–55 лет);
- постменопаузального периода.

Классификация AMK соответственно функции яичников

- Овуляторные;
- ановуляторные (табл. 2).

СИМПТОМАТИКА

- **Меноррагии (гиперменорея)** — чрезмерные (более 80 мл) или длительные (более 7 дней) менструации с регулярным интервалом в 21–35 дней:
 - незначительное количество сгустков крови в обильных кровяных выделениях;
 - железодефицитная анемия средней и тяжёлой степени выраженности;
 - появление гиповолемических расстройств в менструальные дни.
- **Метроррагии** — нерегулярные межменструальные кровянистые выделения из матки (чаще неинтенсивного характера).
- **Менометроррагии** — нерегулярные длительные маточные кровотечения (наиболее частый симптом

Таблица 2. Принципы диагностики недостаточности лютеиновой фазы, гипер- и гипоэстрогенной ановуляции

Table 2. Principles of diagnosis of luteal phase insufficiency, hyper- and hypoestrogenic anovulation

Параметры	Недостаточность лютеиновой фазы	Ановуляция	
		гипоэстрогенная	гиперэстрогенная
Характеристика менструального цикла	Регулярный	Нерегулярный	
Длительность менструального цикла, дни	22–30	<22 и/или >35	>35
Толщина эндометрия на 21–23 день менструального цикла, мм	<10	<8	>14
Максимальный диаметр фолликула, мм	16–18	<7	>25
Прогестерон на 21–23 день менструального цикла, нмоль/л	15–20	<15	<15
Эстрадиол на 21–23 день менструального цикла, пг/мл	51–300	<50	>301
Гистологическое исследование эндометрия	Неполноценная секреторная трансформация	Атрофические или пролиферативные изменения	Гиперпластические процессы

дисфункционального маточного кровотечения), отсутствие ритма маточного кровотечения:

- частое возникновение кровотечения после периодов олигоменореи;
 - периодическое усиление кровотечения на фоне скудных или умеренных кровяных выделений;
 - выраженная разница в продолжительности кровотечения.
- **Полименорея** — частые менструации с интервалом менее 21 дня.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Ациклическое кровотечение;
- длительно продолжающееся;
- всегда безболезненное;
- способствует прогрессирующей анемизации и возможному развитию ДВС-синдрома.

ДИАГНОСТИКА

- Гинекологический осмотр;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза с учётом толщины и структуры эндометрия (М-эхо);
- цитологическое исследование аспирата из полости матки;
- проведение гистероскопии и диагностического выскабливания эндоцервикса и эндометрия;
- проведение патолого-анатомического исследования биопсийного материала эндометрия;
- определение содержания в моче или сыворотке крови β -ХГЧ у сексуально активных девушек.

Схема обследования больных с АМК

1. Анализ жалоб больной (интенсивность и длительность кровяных выделений из половых путей, наличие болей внизу живота, в том числе в дни кровотечения, ранних симптомов беременности, сопутствующих проявлений анемии и других жалоб).
2. Анализ родословной (наличие патологии системы гемостаза и репродукции у родственников по отцу и матери).
3. Анализ особенностей формирования менструального цикла (возраст менархе (Me), регулярность (по данным половой формулы Me 1, 2 или 3), длительность цикла, продолжительность, обильность и болезненность менструаций).
4. Клинический анализ крови (уточнение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, гематокрита).
5. Оценка времени кровотечения, характеризующего функцию тромбоцитов и состояние капилляров (по Дуке, в норме 2–4 мин).
6. Оценка времени свёртывания крови — ориентировочного показателя активности плазменных

факторов гемостаза (по Ли Уайту, в норме в несиликоновой пробирке 5–7 мин, в силиконовой — 15–20 мин).

7. Определение типа геморрагического синдрома (определение функциональной активности тромбоцитов, уточнение качества и количества дефицитных факторов по данным гемостазиограммы).
8. Гинекологическое исследование и вагиноскопия.
9. Ультразвуковое исследование органов малого таза (определение толщины эндометрия, размеров матки и яичников, наличия и размеров жидкостных включений).
10. Уточнение типа кровотечения (обобщение результатов эхографии, вагиноскопии, гинекологического статуса).

Важно! Исследование гормонального профиля при АМК нецелесообразно, так как абсолютно неинформативно.

Изменение гормонального профиля при АМК не является специфическим.

Уровень эстрогенов может варьировать от чрезвычайно низкого до чрезвычайно высокого.

Уровень прогестерона всегда крайне низкий, что соответствует ановуляции.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ АМК

- Остановка кровотечения (рис. 2) и устранение железодефицитной анемии.
- Коррекция психического, эмоционального и соматического статуса.
- Регуляция ритма менструаций и профилактика рецидивов заболевания с учётом типа и формы кровотечения.

Консервативное лечение

1. В качестве первой линии негормональной терапии рекомендуется использовать у пациенток с АМК транексамовую кислоту для снижения объёма кровопотери в дозе 3 г/сут (в тяжёлых случаях до 4 г/сут) в течение 4 дней, это снижает кровопотерю на 40–60%.

2. Применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) для снижения объёма кровопотери: НПВС снижают уровень простагландинов путём ингибирования циклооксигеназы, что способствует сужению сосудов. Снижение кровопотери при использовании НПВС составляет 30–40%.

3. Терапию препаратами железа у пациенток с АМК и анемией или латентным железодефицитом проводят согласно клиническим рекомендациям по лечению анемии.

4. Назначение левоноргестрела в форме внутриматочной терапевтической системы (левоноргестрел-высвобождающая внутриматочная система) для снижения менструальной кровопотери у пациенток с обильными

менструальными кровотечениями, не заинтересованных в беременности.

5. Монофазные КОК снижают объём менструальной кровопотери на 40–50%, тогда как КОК, в состав которого входит эстрадиол валерат и диеногест с динамическим режимом дозирования, — до 88%.

6. Альтернатива КОК — назначение прогестагена в пролонгированном циклическом режиме.

7. Рекомендуется использование агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона у пациенток с АМК при неэффективности других медикаментозных препаратов и/или при наличии сочетанной патологии (миома матки, эндометриоз и др.).

*Рекомендуется проводить гормональный гемостаз как метод остановки острого АМК при отсутствии органической патологии органов малого таза.

Хирургическое лечение

Показания к хирургическому гемостазу:

- угрожающее жизни кровотечение;
- продолжение кровотечения на фоне симптоматического или/и гормонального гемостаза.

Важно! Толщина эндометрия не должна быть ведущим параметром для определения показаний к раздельному диагностическому выскабливанию (РДВ)!!!

Продолжительность и обильность кровотечений могут быть обусловлены:

- недостаточной вазоконстрикцией сосудов;
- нарушениями в свёртывающей системе крови;
- нарушениями процессов регенерации эндометрия;
- неполноценной десквамацией морфологически изменённого эндометрия.

Проведение хирургического лечения у пациенток с АМК рекомендуется при неэффективности медикаментозной терапии (или при противопоказаниях к ней):

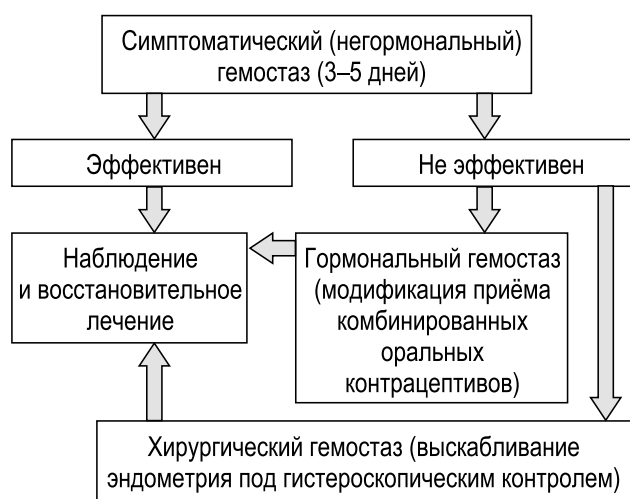


Рис. 2. Современные технологии остановки маточных кровотечений.

Fig. 2. Modern technologies for stopping uterine bleeding.

- абляция эндометрия у пациенток с АМК, завершивших репродуктивную функцию;
- эмболизация маточных артерий (возможна при отсутствии противопоказаний);
- гистерэктомия.

Важно! Наличие острого АМК, требующего оказания срочной медицинской помощи, — показание для экстренной госпитализации в гинекологический стационар.

Показание для плановой госпитализации: органическая патология, вызывающая хронические АМК и требующая хирургического лечения.

Показания к выписке пациентки из гинекологического стационара: остановка АМК и стабилизация состояния пациентки.

АМК У ПОДРОСТКОВ

Маточные кровотечения пубертатного периода — кровотечения, возникающие с момента первой менструации до возраста 17 лет включительно.

АМК у подростков чаще всего обусловлены овulatory дисфункцией или врождёнными нарушениями свёртывания крови, в связи с чем алгоритм обследования должен включать диагностику коагулопатий и консультацию гематолога.

Другие причины АМК аналогичны таковым в репродуктивном возрасте и диагностируются согласно классификации PALM-COEIN.

Факторы риска: острые психогении или длительное психологическое напряжение, неблагоприятные экологические условия в месте проживания, гиповитаминозы. Провоцирующие факторы: алиментарная недостаточность, ожирение, дефицит массы тела. Ведущая и наиболее вероятная роль в развитии кровотечений принадлежит различного рода психологическим перегрузкам и острым психологическим травмам.

Консервативное лечение

Медикаментозная терапия — метод выбора у подростков с АМК при отсутствии органической патологии органов малого таза. Рекомендуется использовать в качестве первой линии негормональной терапии транексамовую кислоту для снижения объёма кровопотери.

Показания к гормональному гемостазу:

- отсутствие эффекта от симптоматического лечения;
- анемия средней или тяжёлой степени на фоне длительного кровотечения;
- рецидивирующие кровотечения при отсутствии органических заболеваний матки.

Для остановки кровотечения используют только монофазные КОК. Низкодозированные монофазные КОК применяют по 1/2 – 1 таблетке через каждые 4–8 ч до полного гемостаза. В последующие дни снижают суточную дозу препарата — по 1 таблетке в день. Продолжительность приёма КОК не должна быть менее 21 дня.

Показания к госпитализации

1. Обильное (профузное) маточное кровотечение, продолжающееся на фоне медикаментозного лечения.
2. Снижение уровня гемоглобина менее 70–80 г/л и/или гематокрита ниже 20.
3. Необходимость хирургического лечения и гемотрансфузии.
4. Отсутствие эффекта от проводимого лечения в амбулаторных условиях.

Хирургическое лечение

Показания для раздельного диагностического выскабливания слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии: острое профузное маточное кровотечение, продолжающееся на фоне медикаментозного лечения.

Алгоритм ведения пациенток с АМК в подростковом возрасте

На рис. 3 приведён алгоритм ведения пациенток с АМК в подростковом возрасте (https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/645_1#doc_b).

АМК У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

В основе патогенеза АМК лежат нарушения нейро-эндокринного контроля синтеза и секреции гонадолиберина гипоталамусом (и, соответственно, гонадотропных гормонов гипофизом), возникшие под действием различных факторов внешней среды (стрессов, инфекций, хирургических вмешательств, травм, прерывания

беременности, метаболического синдрома, приёма лекарственных препаратов и т. д.). В результате нарушается функция яичников по типу ановуляции с персистенцией или атрезией фолликулов, что приводит к абсолютной или относительной гиперэстрогении. На фоне гиперэстрогении развиваются гиперпластические процессы в эндометрии, которые и становятся субстратом маточного кровотечения. Интенсивность кровотечения определяется местными факторами: усилением фибринолиза, нарушением соотношения вазоконстрикторов и вазодилаторов (простагландинов и тромбоксанов), а также экспрессией различных факторов роста. Стационарное хирургическое лечение показано всем пациенткам старше 30 лет независимо от интенсивности кровотечения.

Под контролем гистероскопии производят раздельное лечебно-диагностическое выскабливание стенок полости матки. Гистероскопия позволяет полностью удалить гиперплазированный эндометрий (субстрат кровотечения) и обнаружить сопутствующую патологию (полипы, субмукозную миому, внутренний эндометриоз).

Алгоритм ведения пациенток с АМК в репродуктивном периоде приведён на рис. 4.

АМК В ПЕРИОД ПОСТМЕНОПАУЗЫ

АМК в период постменопаузы определяется как маточное кровотечение, возникшее через 1 год стойкой аменореи.

Первичная цель диагностического поиска при АМК в постменопаузе, независимо от объёма кровотечения, это исключение органической патологии эндометрия (полипы, гиперплазия, рак эндометрия и др.),

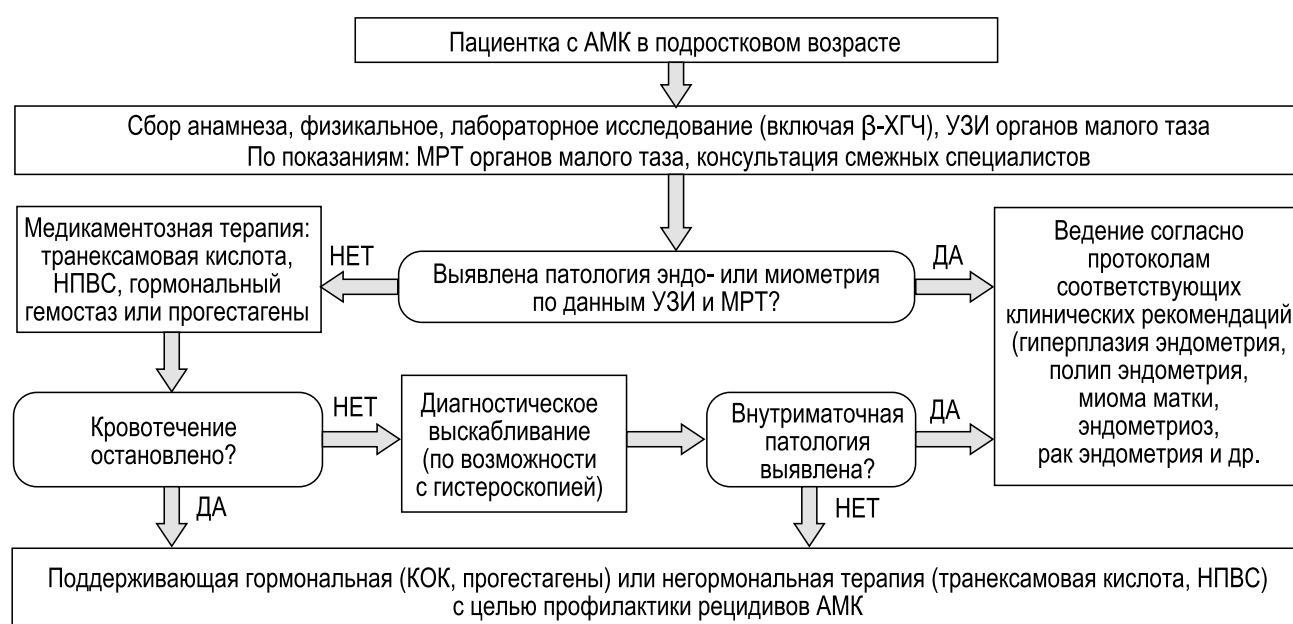


Рис. 3. Алгоритм ведения пациенток с АМК в подростковом возрасте.

Fig. 3. Algorithm for the management of patients with abnormal uterine bleeding in adolescence.



Рис. 4. Алгоритм ведения пациенток с АМК в репродуктивном периоде.

Fig. 4. Algorithm for the management of patients with abnormal uterine bleeding at reproductive period.

гормонопродуцирующих опухолей яичников. Атрофические изменения эндометрия также могут быть причинами АМК в постменопаузе. Ятрогенные факторы, вызывающие АМК в постменопаузе, ассоциированы с приёмом МГТ, селективного модулятора эстрогеновых рецепторов тамоксифена, антикоагулянтов и др.

Факторами риска развития рака эндометрия являются ожирение, отсутствие родов в анамнезе, раннее менархе, поздняя менопауза (старше 55 лет), синдром поликистозных яичников, а также отягощённая наследственность: синдром Линча, рак эндометрия у родственников 1-й степени родства, носители мутации *BRCA 1/2* и др.

Рекомендуется проведение гистологического исследования биопсийного (операционного) материала эндометрия у пациенток с АМК в постменопаузе, полученного путём биопсии или раздельного диагностического выскабливания полости матки и цервикального канала (в зависимости от результатов ультразвукового исследования и наличия факторов риска развития рака эндометрия) для исключения патологии эндометрия под контролем гистероскопии (при возможности). Проведение диагностической гистероскопии позволяет визуально оценить состояние полости матки и выполнить прицельную биопсию или удаление очаговой патологии эндометрия. Гистероскопия не заменяет выскабливания полости матки, но дополняет его.

Кровотечения в постменопаузе на фоне менопаузальной гормональной терапии

Наиболее частые причины кровотечений на фоне МГТ — низкая приверженность терапии, лекарственные взаимодействия, доброкачественные новообразования (полипы эндометрия), а также экстрагенитальная патология. Пациенткам с кровотечениями на фоне приёма МГТ требуется обследование.

У женщин в постменопаузе кровянистые выделения (чаще скудные) могут отмечаться в первые 6 мес с начала приёма монофазной комбинированной МГТ.

Проведение ультразвукового исследования органов малого таза рекомендуется всем пациенткам с АМК в постменопаузе на фоне МГТ.

Гистероскопию с раздельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала с патолого-анатомическим исследованием соскоба проводят при продолжающемся кровотечении в течение более 6 мес (при условии предварительного обследования перед назначением МГТ и отсутствии факторов риска развития рака эндометрия), при М-эхо <5 мм и наличии факторов риска РЭ; при подозрении на очаговую патологию эндометрия по данным УЗИ.

Алгоритм ведения пациенток с АМК в постменопаузе приведён на рис. 5.

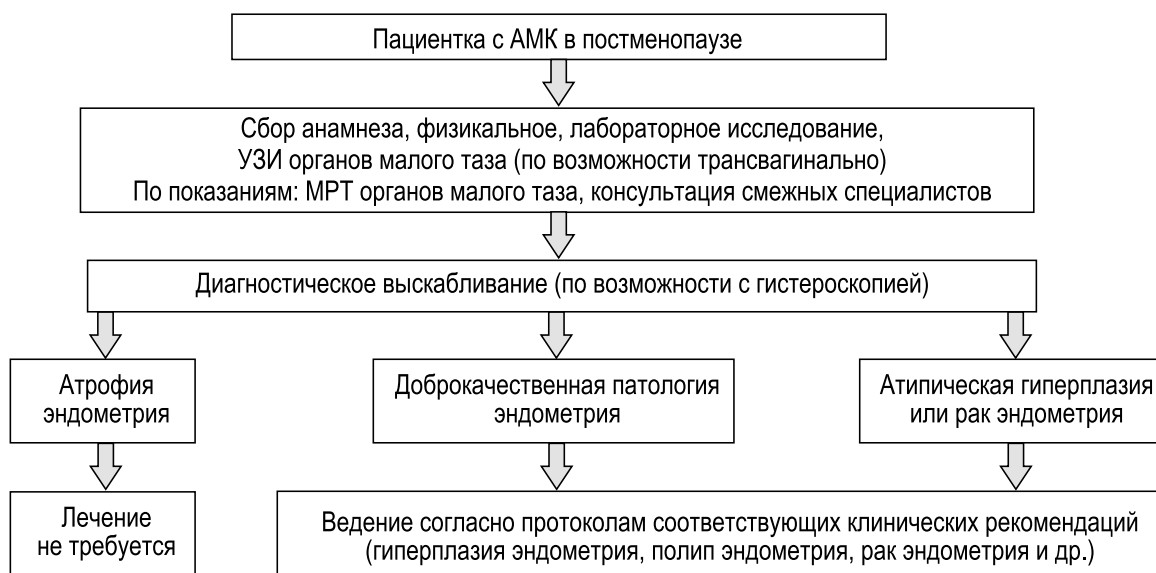


Рис. 5. Алгоритм ведения пациенток с АМК в постменопаузе.

Fig. 5. Algorithm of management of patients with abnormal uterine bleeding in postmenopause.

Контроль за эффективностью профилактических мероприятий включает:

- регулярный осмотр;
- УЗИ органов малого таза через 1, 3, 6, 9 и 12 мес;
- цитологическое исследование аспирата из полости матки через 3 мес от начала терапии;
- гистероскопия плюс РДВ после окончания лечения.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Пример 1

Пациентка 23 лет обратилась с жалобами на обильные кровянистые выделения из половых путей после задержки до 5 месяцев.

Из анамнеза: нарушение менструального цикла по типу олигоменореи с момента менархе (с 16 лет). Гинекологические заболевания отрицает. От беременности не предохраняется.

При осмотре: спортивного телосложения, умеренного питания, рост стержневых волос на подбородке, по белой линии живота, по краю ареолы сосков, молочные железы гипопластичные.

При влагалищном исследовании: шейка матки конической формы, визуально не изменена, тело матки не увеличено, подвижное, безболезненное при пальпации, придатки не определяются, выделения кровянистые, умеренные (3-й день).

В анализе крови: Hb — 114 г/л, гормональный профиль (4-й день МЦ): ЛГ 4 мЕД/л (2–14 мЕД/л), ФСГ 3,5 мЕД/л (2,8–11,2 мЕД/л), эстрадиол 76 пг/мл (57–226 пг/мл), ДГЭАС 17 мкмоль/л (1,2–10,3 мкмоль/л).

При УЗИ: тело матки 42×38×30 мм, однородной эхо-структуры, эндометрий тонкий, в яичниках — мелкие фолликулы.

Поставьте диагноз, составьте план обследования, определите тактику лечения.

Диагноз: АМК репродуктивного периода, олигоменорея. Гирсутизм. Гиперандрогения. **План обследования.** Для определения причин нарушений менструальной функции и гирсутизма необходимо тщательное обследование, которое необходимо расширить до определения концентрации свободного тестостерона и 17-оксипрогестерона в сыворотке крови. Пациентка нуждается в консультации эндокринолога для исключения врожденной дисфункции коры надпочечников, опухоли надпочечников. **Тактика лечения** — на начальном этапе консервативная. При неэффективности консервативной терапии выполняют хирургический гемостаз.

Пример 2

Пациентка 48 лет, на момент осмотра врачом в женской консультации предъявляет жалобы на кровянистые выделения из половых путей в умеренном количестве, продолжаются последние 5 дней. Последняя менструация завершилась 11 дней назад. В анамнезе — мастэктомия справа по поводу рака молочной железы и секторальная резекция левой молочной железы 4 года назад, и через год мастэктомия слева. Гинекологический анамнез: менструации с 13 лет, по 5 дней, через 26 дней, умеренные, безболезненные. Беременности — 3, роды — 3. Гинекологические заболевания отрицает. Осмотр: состояние удовлетворительное, телосложение гиперстеническое. Масса тела 100 кг. Кожные покровы обычной окраски. Щитовидная железа не увеличена, периферические лимфоузлы не увеличены. Молочные железы удалены. АД 145/85 мм рт. ст., ЧСС 78 в мин, тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный, не вздут. Печень не увеличена, край её

пальпируется на уровне рёберной дуги, безболезненный. Селезёнка не пальпируется. Физиологические отправления в норме. *Status genitalis* (гинекологический осмотр): наружные половые органы развиты правильно. Оволение по женскому типу. Шейка матки цилиндрической формы. Наружный зев приоткрыт, выделения из половых путей сукровичные в умеренном количестве. Брюшно-ректовагинальное исследование: шейка матки обычных размеров и консистенции. Тело матки в *anteflexio*, увеличено до 10 нед беременности, диффузно-мягковатой консистенции, подвижное, безболезненное. Придатки с обеих сторон не увеличены, область их пальпации не болезненна. Своды глубокие, параметрии не инфильтрированы. Ректовагинальная перегородка не изменена, слизистая прямой кишки на высоте пальца подвижна.

Предварительный диагноз? Какой план обследования необходимо назначить пациентке? Дальнейшая лечебная тактика?

Диагноз: АМК пременопаузального периода (48 лет, кровянистые выделения из половых путей в умеренном количестве). Если исходить из параметров менструальной функции пациентки (по 5 дней, через 26 дней, умеренные, завершились 11 дней назад), можно предположить, что кровянистые выделения из половых путей возникли на 16–18 день менструального цикла, что подтверждает диагноз «АМК». Важно отметить указание в анамнезе на рак молочных желёз с радикальной мастэктомией справа и слева. Отсутствуют сведения о последующей терапии рака молочных желёз. Можно думать о препарате тамоксифен (самый распространённый вид гормональной терапии). Терапия тамоксифеном — фактор высокого риска формирования гиперпластических процессов эндометрия.

Данные объективного обследования позволяют выставить диагноз ожирения (масса тела 100 кг) и артериальной гипертензии (АД 145/85 мм рт. ст.), что складывается в общее понятие метаболического синдрома.

При гинекологическом осмотре: диагноз «аденомиоз» (?) (тело матки увеличено до 10 нед, диффузно-мягковатой консистенции).

Таким образом, предварительный диагноз будет сформулирован следующим образом: *АМК пременопаузального периода, ожирение, артериальная гипертензия, рак молочных желёз с тотальной двусторонней мастэктомией в анамнезе.*

План обследования: 1. Уточнить относительно гормональной терапии рака молочной железы тамоксифеном.

2. УЗИ органов малого таза (особенное внимание уделить состоянию эндометрия).

3. РДВ с гистероскопией и гистологическим исследованием соскоба эндометрия.

4. Биохимический анализ крови, особенно уровень глюкозы (сочетание ожирения, артериальной гипертензии и сахарного диабета формирует диагностическую экстрагенитальную триаду рака эндометрия I типа — гормонозависимый вариант по Я.В. Бохману).

Лечебная тактика. Независимо от результатов гистологического исследования показано хирургическое вмешательство в объёме пангистерэктомии (пациентка крайне высокого риска по развитию рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия, рака эндометрия). Вопрос о необходимости лимфодиссекции (удаление лимфатических узлов) зависит от наличия факторов риска метастазирования опухоли, результатов морфологического заключения и данных инструментальной диагностики.

Пример 3

Больная 48 лет в течение 5 лет наблюдается у терапевта по поводу гипертонической болезни. Последние два года присоединились жалобы на периодическую слабость, головокружение. При обследовании обнаружено снижение гемоглобина до 89 г/л, проводилось лечение железодефицитной анемии с временным эффектом.

03.06.2012 г. больная доставлена в гинекологический стационар машиной «Скорой помощи» с жалобами на обильные кровянистые выделения из половых путей, слабость, быструю утомляемость, головокружение, тянущие боли в нижних отделах живота.

В анамнезе двое срочных родов, три искусственных аборта без осложнений. В течение последних 2 лет отмечает обильные и продолжительные менструации. Пять лет назад впервые обнаружена миома матки размерами до 6–7 недель беременности, в последующем к гинекологу не обращалась. Кровянистые выделения начались после задержки очередной менструации на 14 дней и продолжают в течение 10 дней, последние 3 дня резко усилились, появились сгустки крови.

При осмотре состояние средней тяжести, повышенного питания, кожные покровы бледные, пульс 96/мин, АД 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. При влагалищном исследовании: шейка матки цилиндрической формы, не эрозирована. Тело матки увеличено до 12 недель беременности, плотное, подвижное, безболезненное. Придатки матки с обеих сторон не увеличены, безболезненные при пальпации. Параметрии не инфильтрированы. Своды глубокие. Выделения кровянистые, обильные.

Анализ крови: гемоглобин 65 г/л, лейкоциты $7,3 \times 10^9$ /л, СОЭ 5 мм/ч.

Диагноз? Дифференциальный диагноз? Необходимые диагностические мероприятия? Тактика ведения? Прогнозируемые осложнения? Возможные виды консервативной терапии? Побочные действия применяемых при данной патологии лекарственных препаратов?

Диагноз: АМК пременопаузального периода. Миома матки (пять лет назад впервые обнаружена миома матки размерами до 6–7 недель беременности; при поступлении тело матки увеличено до 12 недель беременности). Анемия (из анамнеза — жалобы на периодическую

слабость, головокружение. При обследовании обнаружено снижение гемоглобина до 89 г/л, проводилось лечение железодефицитной анемии с временным эффектом. При поступлении уровень гемоглобина 65 г/л). *Ожирение, артериальная гипертензия* (при осмотре — повышенного питания, АД 140/90 мм рт. ст.).

Дифференциальный диагноз: миома матки, гиперпластический процесс эндометрия, полип эндометрия.

Диагностические мероприятия: УЗИ органов малого таза, РДВ с гистероскопией (экстренный хирургический гемостаз).

Тактика ведения: хирургический гемостаз (РДВ). Коррекция анемии, гиповолемии.

Прогнозируемые осложнения: рецидив АМК.

Возможные виды консервативной терапии: препараты группы гестагенов, КОК, внутриматочная система с левоноргестрелом (Мирена).

Побочное действие препаратов: прибавка веса, усугубление артериальной гипертензии, тромбозы и ТЭЛА. На фоне Мирены — продолжающиеся кровянистые выделения из половых путей.

Пример 4

В гинекологическое отделение по направлению врача женской консультации поступила пациентка 68 лет с жалобами на кровянистые выделения из половых путей.

Из анамнеза: менструальная функция без особенностей, менопауза 17 лет, беременность 1 — самопроизвольные роды, без осложнений. Гинекологические заболевания — полип эндометрия в 39 лет, произведено РДВ, результат гистологического исследования не помнит.

Считает себя больной около 2 лет, когда впервые появились скудные кровянистые выделения из половых путей, которые прекратились самостоятельно. За 2 года было около 10 таких эпизодов. Два дня назад выделения стали обильными, в связи с чем пациентка обратилась в женскую консультацию.

Объективное обследование: при осмотре состояние удовлетворительное. АД — 180/110–160/100 мм рт. ст. Масса тела 88 кг, рост 158 см. Страдает гипертонической болезнью. Тоны сердца приглушённые. В лёгких прослушивается везикулярное дыхание. Живот мягкий, при пальпации безболезнен. Стул и мочеиспускание в норме. Осмотр шейки матки в зеркалах: шейка цилиндрическая, сочная, гормонально активная. Из цервикального канала отходят незначительные кровянистые выделения. Влагалищное исследование: наружные половые органы развиты правильно. Шейка матки цилиндрической формы, небольших размеров, зев закрыт. Смещение шейки матки безболезненно. Размеры тела матки немного больше нормы, оно обычной консистенции, подвижно. Область придатков свободна. Ректальное исследование: опухолевые образования и инфильтраты в малом тазу не определяются.

Поставьте диагноз. Составьте план обследования и определите тактику лечения.

Диагноз: АМК в постменопаузе, рецидивирующее (считает себя больной около двух лет, когда впервые появились скудные кровянистые выделения из половых путей, которые прекратились самостоятельно. За 2 года было около 10 таких эпизодов). *Артериальная гипертензия* (АД 180/110–160/100 мм рт. ст.), *ожирение* (масса тела 88 кг, рост 158 см). Можно предположить рецидивирующую гиперплазию эндометрия (полип эндометрия в 39 лет, произведено РДВ, результат гистологического исследования не помнит); гормонопродуцирующую опухоль яичника (шейка цилиндрическая, сочная, гормонально активная — признак высокой эстрогенной насыщенности), что в свою очередь не исключает гиперплазии эндометрия.

План обследования: УЗИ органов малого таза, КТ, МРТ органов малого таза; РДВ с гистероскопией и гистологическим исследованием соскоба эндометрия.

Тактика лечения: Хирургическое лечение.

Пример 5

Пациентка 53 лет доставлена в гинекологическое отделение по поводу обильных кровянистых выделений из влагалища. Последняя нормальная менструация была 1 год назад. В течение последнего года менструации нерегулярные (дважды в месяц, продолжаются в виде мажущих выделений по 8–10 дней). Обратилась к врачу женской консультации, где были назначены растительные кровоостанавливающие средства, сокращающие матку. Нерегулярные кровяные выделения врач расценил как пременопаузу. Через 2 мес больная вновь обратилась к врачу, так как применение средств, сокращающих матку, оказалось неэффективным, и была госпитализирована в гинекологическое отделение для обследования.

Анализ крови: гемоглобин — 95 г/л, формула крови без изменений. Живот мягкий, безболезненный. Стул и мочеиспускание в норме. Осмотр шейки матки в зеркалах: шейка матки цилиндрической формы, отёчна, из цервикального канала отходят кровяные выделения с небольшими сгустками. Влагалищное исследование: наружные половые органы развиты правильно. Шейка матки цилиндрической формы, обычной консистенции, зев закрыт. Смещение шейки матки безболезненно. Размеры тела матки больше нормы. Оно плотное, с гладкой поверхностью, подвижное, безболезненное. Область придатков свободна. Опухолевые образования и инфильтраты в малом тазу определить не удаётся.

Поставьте диагноз. Составьте план обследования и определите тактику лечения.

Диагноз: АМК в постменопаузе (пациентке 53 года, последняя нормальная менструация была 1 год назад); *анемия* (гемоглобин 95 г/л), *аденомиоз* (размеры тела матки больше нормы, оно плотное, подвижное, безболезненное).

План обследования: УЗИ органов малого таза, РДВ с гистероскопией (хирургический гемостаз и диагностика патологии эндометрия), гистологическое исследование соскоба эндометрия.

Лечение. Хирургический гемостаз (РДВ); коррекция анемии. Дальнейшая тактика в зависимости от результатов гистологического исследования соскоба эндометрия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

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

ADDITIONAL INFO

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

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

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология. Национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020.
2. Савельева Г.М., Аполихина И.А., Баранов И.И., Сухих Г.Т., Серов В.Н. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019.
3. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Раевская О.А., и др. Очерки эндокринной гинекологии. Москва : StatusPraesens, 2020.
4. Акушерство и гинекология. Учебник в 4 кн. Книга 4. Ищенко А.И., Унания А.Л., Сидорова И.С., Никитина Н.А., Чушков Ю.В. Гинекология. Москва : Медицинское информационное агентство, 2019.
5. Российское общество акушеров-гинекологов. Аменорея и олигоменорея. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Москва, 2021.
6. Российское общество акушеров-гинекологов. Менопауза и климактерическое состояние у женщины: Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Москва, 2021.
7. Российское общество акушеров-гинекологов, Российская ассоциация эндокринологов. Синдром поликистозных яичников: Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Москва, 2021.
8. Российская ассоциация эндокринологов, Российское общество акушеров-гинекологов. Врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром): Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Москва, 2021.
9. Российская ассоциация эндокринологов. Гиперпролактинемия: Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Москва, 2016.

REFERENCES

1. Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Radzinskii VE, Manukhin IB, editors. *Gynecology. National Leadership*. 2nd ed., reprint. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ).
2. Savel'eva GM, Apolikhina IA, Baranov II, Sukhikh GT, Serov VN. *Obstetrics and Gynecology. Clinical Recommendations*. 4th ed., reprint. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ).
3. Radzinskii VE, Khamoshina MB, Raevskaya OA, et al. *Essays on Endocrine Gynecology*. Moscow: StatusPraesens; 2020. (In Russ).
4. *Obstetrics and Gynecology*. Textbook in 4 books. Book 4. Ishchenko AI, Unanyan AL, Sidorova IS, Nikitina NA, Chushkov YuV. *Gynecology*. Moscow: Medical Information Agency; 2019. (In Russ).
5. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. *Amenorrhea and Oligomenorrhea. Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation*. Moscow; 2021. (In Russ).
6. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. *Menopause and menopausal condition in women. Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation*. Moscow; 2021. (In Russ).
7. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Russian Association of Endocrinologists. *Polycystic Ovary Syndrome: Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation*. Moscow; 2021. (In Russ).
8. Russian Association of Endocrinologists, Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. *Congenital Dysfunction of the Adrenal Cortex (Adrenogenital Syndrome): Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation*. Moscow; 2021. (In Russ).
9. Russian Association of Endocrinologists. *Hyperprolactinemia: Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation*. Moscow; 2016. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

***Соснова Елена Алексеевна**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 4;
ORCID: 0000-0002-1732-6870;
eLibrary SPIN: 6313-9959;
e-mail: sosnova-elena@inbox.ru

Агеев Михаил Борисович, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-6603-804X;
e-mail: mikhaageev@ua.ru

Свидинская Евгения Александровна,
канд. мед. наук, ассистент;
ORCID: 0000-0002-2368-1932;
e-mail: svidinskaya@gmail.com

AUTHORS INFO

***Elena A. Sosnova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 119991, Moscow, B. Pirogovskaya str., 2, build. 4;
ORCID: 0000-0002-1732-6870;
eLibrary SPIN: 6313-9959;
e-mail: sosnova-elena@inbox.ru

Mikhail B. Ageev, MD, Cand. Sci. (Med.), assistant professor;
ORCID: 0000-0002-6603-804X;
e-mail: mikhaageev@ua.ru

Evgeniya A. Svidinskaya, MD, Cand. Sci. (Med.),
assistant lecturer;
ORCID: 0000-0002-2368-1932;
e-mail: svidinskaya@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-187-193>

Периферическая нейропатия, возникающая во время беременности (обзор литературы)

А.Д. Корягина¹, А.В. Мурашко¹, Е.В. Попова^{2, 3}¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация;³Городская клиническая больница № 24, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Периферическая нейропатия — это общенаучный термин, используемый для описания расстройств периферических нервов любой этиологии. Наряду с постинфекционной, диабетической, паранеопластической и алкогольной нейропатией, нейропатия беременных представляет собой одну из форм данной патологии. Авторами проведён анализ отечественной и зарубежной литературы по данной теме в открытых источниках за последние 20 лет. В результате изучения имеющихся данных выявлено, что наиболее распространёнными периферическими нейропатиями, возникающими во время беременности, являются синдром запястного канала, паралич Белла и нейропатии нижних конечностей. Несмотря на малое количество информации по теме периферической нейропатии у беременных женщин, актуальность её очень высока, так как патология может значительно ухудшать качество жизни беременных и не всегда исчезает сразу после родов, а может сохраняться на протяжении некоторого времени после родоразрешения. Поиск литературы проводился по базам данных Scopus, Web of Science, PubMed, ScienceDirect, CyberLeninka, РИНЦ с использованием ключевых слов: беременность; нейропатия; синдром запястного канала; паралич Белла; обзор.

Ключевые слова: беременность; нейропатия; синдром запястного канала; паралич Белла; обзор.

Как цитировать:

Корягина А.Д., Мурашко А.В., Попова Е.В. Периферическая нейропатия, возникающая во время беременности (обзор литературы) // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 3. С. 187–193. doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-187-193

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-187-193>

Peripheral neuropathy occurring during pregnancy (literature review)

Anna D. Koryagina¹, Andrei V. Murashko¹, Ekaterina V. Popova^{2, 3}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

³City Clinical Hospital No. 24, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Peripheral neuropathy is a general scientific term used to describe disorders of the peripheral nerves of any etiology. Along with postinfectious, diabetic, paraneoplastic, and alcoholic neuropathy, neuropathy of pregnancy represents one of the forms of this pathology. In this study, the authors conducted an analysis of domestic and foreign literature from open sources over the past 20 years. The study of available data revealed that the most common peripheral neuropathies observed during pregnancy are carpal tunnel syndrome, Bell's palsy, and neuropathies affecting the lower extremities. Despite the paucity of information on peripheral neuropathy in pregnant women, its relevance is very high as it can significantly impair the quality of life during pregnancy and does not always disappear immediately after delivery, sometimes persisting for a certain period of time. The literature search was conducted in Scopus, Web of Science, PubMed, ScienceDirect, CyberLeninka, and RSCI databases using the following keywords: pregnancy; neuropathy; carpal tunnel syndrome; Bell's palsy; review.

Keywords: pregnancy; neuropathy; carpal tunnel syndrome; Bell's palsy; review.

To cite this article:

Koryagina AD, Murashko AV, Popova EV. Peripheral neuropathy occurring during pregnancy (literature review). *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2023;10(3):187–193. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-187-193

Received: 01.05.2023

Accepted: 22.05.2023

Published: 17.09.2023

ВВЕДЕНИЕ

Беременность — это транзитное состояние, и оно приводит к обратимым изменениям в организме женщины. Данные изменения, осуществляющиеся по различным механизмам, могут затронуть в том числе и нервную систему. Поражение периферических нервов — достаточно не изученная проблема, так как большинство пациенток не всегда обращаются за специализированной помощью, а врачи акушеры-гинекологи не придают особого значения данной патологии. Однако в некоторых случаях нейропатия приводит к частичной недееспособности женщины, сильнейшим болям и не всегда исчезает сразу после родов, а может сохраняться на протяжении некоторого времени. Существует несколько теорий возникновения данной патологии, но точная причина на сегодняшний день до конца не определена.

Нейропатия беременных — это поражение преимущественно дистальных отделов периферических нервных стволов, возникающее в связи с беременностью и регрессирующее после её разрешения. В клинической картине наблюдаются вялые дистальные парезы, гипотония мышц, гипорефлексия, понижение глубоких видов чувствительности при относительной сохранности поверхностных [1, 2].

Диагноз устанавливают по данным неврологического осмотра и дополнительных обследований после исключения других причин нейропатии.

Авторы провели анализ отечественной и зарубежной литературы по данной теме в открытых источниках за последние 20 лет. Поиск проводился с использованием ключевых слов: беременность; нейропатия; синдром запястного канала; паралич Белла; обзор.

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЁННЫЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ НЕЙРОПАТИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Впервые о нейропатии, возникшей у беременных, сообщил J. Thornton Wallace в 1957 году. Он описал возникновение во время беременности синдрома, названного «acroparesthesia», или парестезия конечностей. Вероятной причиной нарушений функций периферических нервов в то время считали недостаточность витаминов группы В во время беременности. Однако, проведя анализ медикаментозной терапии пациенток и изучив данные случаи, учёный предположил, что вероятной причиной патологии скорее может являться давление растущей матки и увеличение молочных желёз, что в свою очередь может привести к компрессии соответствующих нервов [3].

В современной литературе по данной теме к наиболее распространённым периферическим нейропатиям относят синдром запястного канала, паралич Белла и нейропатии нижних конечностей.

Так, в исследование Spectrum of Neurological Illnesses in Pregnancy были включены все случаи с неврологическими заболеваниями, которые появились *de novo* во время беременности, а также с неврологическими осложнениями, связанными с терапевтическим ведением беременности. Проведён скрининг 886 беременных, посещавших отделение акушерства и гинекологии, из которых отобрали и исследовали 91 случай. По результатам исследования 26 (27,6%) пациенток имели периферическую нейропатию. Среди них у 23 (88,5%) пациенток был синдром запястного канала, у 1 (3,8%) женщины установлено повреждение седалищного нерва во время эпизиотомии, и у 2 (7,6%) пациенток — паралич черепно-мозгового нерва. В результате сбора анамнеза и соответствующих неврологических обследований частота периферической нейропатии составила 27,6%. Установлено, что синдром запястного канала — наиболее часто возникающая во время беременности периферическая нейропатия [4].

Синдром запястного канала

Синдром запястного канала (далее СЗК) — наиболее распространённая нейропатия во время беременности. Впервые признаки СЗК описал Джеймс Педжет в 1853 году [5].

К основным симптомам СЗК относятся ночные боли, снижение чувствительности, ощущение покалывания, онемение I–III пальцев. Характерной особенностью СЗК во время беременности является двустороннее поражение [1, 2].

Распространённость СЗК в общей популяции составляет около 4%, чаще среди женского населения, и варьирует у женщин от 0,7 до 9,2%, по сравнению с 0,4–2,1% среди мужчин [6]. Несмотря на то что СЗК считается частым осложнением беременности, распространённость его в этой группе неизвестна, поскольку в литературе представлены показатели в диапазоне от 2,3 до 62% [7–12]. Полагают, что СЗК более распространён в III триместре беременности [7].

Этиология СЗК, возникающего во время беременности, до конца не изучена. Есть предположения, что причинами данной нейропатии могут быть задержка жидкости, которая приводит к местному отёку, гормональные изменения, смена положения во время сна и увеличение объёма жировой ткани. Существует хорошо установленная связь между повышением давления в запястном канале и возникновением клинической симптоматики СЗК [13, 14]. Периферические отёки, наблюдаемые у большинства беременных, особенно распространённые в III триместре, могут быть одним из предрасполагающих факторов. Отёки возникают в результате уменьшения венозного возврата, а также увеличения объёма материнской крови. Известно, что объём циркулирующей крови матери может увеличиться на 30–50% при одноплодной беременности и до 100% при беременности двойней или тройней [15].

Другой фактор, повышающий частоту возникновения СЗК во время беременности, — гормональные

изменения, включающие повышение уровня эстрогена, альдостерона и кортизола. Кроме того, повышенный уровень пролактина сильно коррелирует с симптомами СЗК, ухудшающимися в ночное время, что совпадает с циркадным ритмом пролактина. Гормон релаксин оказывает расслабляющее действие на связочный аппарат, что может повлиять на поперечную связку запястья и привести к последующему сдавливанию срединного нерва [16]. Важно подчеркнуть, что эти два механизма не являются взаимоисключающими и могут происходить одновременно.

Что касается прогноза, то в итальянском исследовании, проведенном в семи больницах, у 50% женщин с предшествующим клиническим и электрофизиологическим диагнозом СЗК во время беременности симптомы сохранялись и через 1 год после родов [11]. В метаанализе у беременных симптомы СЗК сохранялись более чем в 50% случаев через 1 год и примерно у 30% спустя 3 года [12].

V. Finsen и соавт. выявили, что средние показатели боли (с использованием визуально-аналоговой шкалы — ВАШ) снизились на 50% в течение первой недели после родов, а затем ещё наполовину на второй неделе после родов. Важно, что это снижение коррелировало со снижением массы тела [17].

В когортном исследовании 95 беременных с электрофизиологическим диагнозом СЗК и 40 небеременных женщин в контрольной группе было показано, что состояние беременных улучшалось в 3–4 раза быстрее, чем у небеременных в контрольной группе [18].

Паралич Белла

Паралич Белла — патология лицевого нерва. Впервые он описан более 200 лет назад шотландским хирургом Чарльзом Беллом, изучавшим лицевой нерв. Распространённость его среди беременных точно не определена, однако в исследовании A. Katz 42 беременности из 242 216 (0,017%) сопровождались развитием паралича Белла. Данный паралич развивался у беременных с преэклампсией, повышенным АД и ожирением, в отличие от беременных, у которых артериальное давление и масса тела держались в пределах нормы [19]. Также причиной заболевания могут быть вирусные факторы, иммуносупрессия, сахарный диабет и болезнь Лайма.

В основе патогенеза лежит воспаление нерва, который впоследствии опухает и сдавливается, что приводит к очаговой демиелинизации при прохождении через костный канал лицевого нерва, прежде чем выйти из шиловидно-сосцевидного отверстия. Симптомы первоначально могут включать боль за ухом или одностороннюю гипераккузию и прогрессировать, включая изменение вкуса (вплоть до потери), слюнотечение и трудности с мимикой или закрытием глаз.

Паралич Белла часто диагностируется клинически без необходимости обширной визуализации

или электрофизиологического тестирования, особенно если в анамнезе отмечены признаки вторичной этиологии (иммуносупрессия, недавнее ОРЗ и т. д.) [20].

Беременные, особенно в III триместре и в первые две недели после родов, имеют в 3 раза больший риск развития паралича Белла по сравнению с их небеременными сверстницами. Вероятными причинами возникновения паралича Белла у беременных могут стать повышенное давление, гестационный отёк и гиперкоагуляционные свойства крови [21, 22].

В другом исследовании проведён ретроспективный анализ показателей 41 женщины (беременных и родильниц) в Канаде, у которых был диагностирован паралич Белла. Выявлено, что у 9 (22%) женщин была преэклампсия, а у 3 (7,3%) — гестационная гипертензия, что в совокупности привело к 5-кратному увеличению числа гипертонических расстройств во время беременности и в послеродовом периоде по сравнению с женщинами без паралича Белла [23]. Однако, несмотря на проведённые исследования, патофизиология паралича Белла у беременных остаётся недостаточно изученной.

Парестетическая мералгия, или нейропатия латерального кожного нерва бедра

Нейропатия латерального кожного нерва бедра — это неврологическое расстройство, характеризующееся нарушением чувствительности и онемением в переднебоковой области бедра из-за поражения (сдавления) и дисфункции латерального кожного нерва бедра. Симптомы характеризуются болью, жжением, покалыванием и онемением в проекции данного нерва. Часто симптомы имеют двустороннюю локализацию [24].

В исследовании A.M. Van Slobbe и соавт. выявлена заболеваемость 4,3 случая на 100 тыс. человек в год со связью с синдромом запястного канала во время беременности, вероятно, вызванная увеличением массы тела и/или положением плода [25]. Другой частой причиной может быть ношение обтягивающей одежды, что способствует механической компрессии нерва [26, 27].

Межрёберная невралгия

Во время беременности пациентки могут сообщать о боли при расправлении лёгких (во время вдоха), как правило, в нижней части грудной клетки. Причина до конца не изучена, но предполагается растяжение грудной клетки из-за большого плода или какой-либо механической причины, особенно в третьем триместре. Опоясывающий герпес следует рассматривать как наиболее вероятную причину при появлении кожной сыпи [27].

Нейропатии, связанные с дефицитом питания во время беременности

Токсикоз во время беременности — частое явление и может привести к дефициту полезных веществ, в том

числе витаминов и микроэлементов. Дефицит витаминов группы В может вызвать аксональную нейропатию и демиелинизацию нервных волокон. Тошнота и рвота встречаются в 50% беременностей. Примерно у 0,3–1,0% беременных эти симптомы соответствуют критериям гиперемезиса. В этих условиях женщины подвержены риску нейропатии, связанной с дефицитом нутриентов, особенно тиамина (B_1) и кобаламина (витамин B_{12}) [28]. При дефиците витамина B_1 клинические проявления могут быть близкими к таковым при синдроме Вернике или идентичными. Помимо нейропатии могут наблюдаться офтальмопарез или нистагм [29]. Дефицит витамина B_{12} может проявляться как сенсорная полинейропатия, а может затрагивать задние канатики спинного мозга, что в свою очередь может привести к выпадению их функций [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на малое количество информации по теме нейропатии беременных, актуальность её очень высока, так как патология ухудшает качество жизни беременных и приносит дискомфорт в повседневную деятельность. Врачи акушеры-гинекологи должны обращать внимание и расспрашивать пациенток об их жалобах, особенно при наличии сопутствующих заболеваний и имеющейся патологии, предрасполагающей к задержке жидкости и избыточным отёкам во время беременности.

Хотя большинство нейропатий обычно обратимы, связанные с ними нарушения могут ограничивать функции конечностей. Следует наблюдать за всеми нейропатиями во время беременности, поскольку некоторые из них могут быть стойкими, сохраняться после родов и требовать дальнейшего лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Дамулин И.В. Нервные болезни. Частная неврология и нейрохирургия: Учебник. Москва : МИА, 2014.
2. Cunningham F.G., Leveno K.J., Dashe J.S., et al. Williams Obstetrics. 23rd ed. McGraw-Hill Professional, 2009.
3. Wallace J.T., Cook A.W. Carpal tunnel syndrome in pregnancy: a report of two cases // Am J Obstet Gynecol. 1957. Vol. 73, N. 6. P. 1333–1336. doi: 10.1016/0002-9378(57)90278-8
4. Gupta S., Chakraborty U., Chandra A., et al. Spectrum of Neurological Illnesses in Pregnancy — An Observational Study from a Tertiary Care Centre of Eastern India // J Assoc Physicians India. 2022. Vol. 70, N. 5. P. 11–12.
5. Paget J. The first description of carpal tunnel syndrome // J Hand Surg Eur Vol. 2007. Vol. 32, N. 2. P. 195–197. doi: 10.1016/J.JHSB.2006.12.010
6. Andersen J.H., Thomsen J.F., Overgaard E., et al. Computer use and carpal tunnel syndrome: a 1-year follow-up study // JAMA. 2003. Vol. 289, N. 22. P. 2963–2969. doi: 10.1001/jama.289.22.2963
7. Meems M., Truijens S., Spek V., Visser L.H., Pop V.J. Prevalence, course and determinants of carpal tunnel syndrome symptoms during pregnancy: a prospective study // BJOG. 2015. Vol. 122, N. 8. P. 1112–1118. doi: 10.1111/1471-0528.13360
8. Mabie W.C. Peripheral neuropathies during pregnancy // Clin Obstet Gynecol. 2005. Vol. 48, N. 1. P. 57–66. doi: 10.1097/01.grf.0000153207.85996.4e
9. Yazdanpanah P., Aramesh S., Mousavizadeh A., et al. Prevalence and severity of carpal tunnel syndrome in women // Iran J Public Health. 2012. Vol. 41, N. 2. P. 105–110.
10. Khosrawi S., Maghroui R. The prevalence and severity of carpal tunnel syndrome during pregnancy // Adv Biomed Res. 2012. Vol. 1. P. 43. doi: 10.4103/2277-9175.100143
11. Pazzaglia C., Caliendo P., Aprile I., et al. Italian CTS, and others entrapment Study Group. Multicenter study on carpal tunnel syndrome and pregnancy incidence and natural course // Acta Neurochir Suppl. 2005. Vol. 92. P. 35–39. doi: 10.1007/3-211-27458-8_9

Для улучшения диагностики и верификации нейропатии необходимо:

- проводить углублённый сбор жалоб и анамнеза беременных с целью выявления предрасполагающих факторов развития патологии;
- систематизировать полученную информацию в единой базе для выявления нейропатии у беременных;
- необходимо привлекать смежных специалистов (неврологов, эндокринологов) для изучения данной патологии, ввиду того, что причины и патогенез поражения периферических нервов во время беременности могут иметь мультифакториальную природу.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

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

ADDITIONAL INFO

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

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

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

12. Padua L., Di Pasquale A., Pazzaglia C., et al. Systematic review of pregnancy-related carpal tunnel syndrome // *Muscle Nerve*. 2010. Vol. 42, N. 5. P. 697–702. doi: 10.1002/mus.21910
13. Aboonq M.S. Pathophysiology of carpal tunnel syndrome // *Neurosciences (Riyadh)*. 2015. Vol. 20, N. 1. C. 4–9.
14. Яриков А.В., Туткин А.В., Бояршинов А.А., Фраерман А.П., Перльмуттер О.А. Карпальный туннельный синдром: клиника, диагностика и современные подходы к лечению (краткий обзор) // *Медицинский альманах*. 2020. № 3 (64). С. 27–35.
15. Duvekot J.J., Peeters L.L. Maternal cardiovascular hemodynamic adaptation to pregnancy // *Obstet Gynecol Surv*. 1994. Vol. 49, N. 12 Suppl. P. S1–S14. doi: 10.1097/00006254-199412011-00001
16. Kamel D.M., Hamed N.S., Abdel Raoof N.A., Tantawy S.A. Pulsed magnetic field versus ultrasound in the treatment of postnatal carpal tunnel syndrome: A randomized controlled trial in the women of an Egyptian population // *J Adv Res*. 2017. Vol. 8, N. 1. P. 45–53. doi: 10.1016/j.jare.2016.11.001
17. Finsen V., Zeitlmann H. Carpal tunnel syndrome during pregnancy // *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2006. Vol. 40, N. 1. P. 41–45. doi: 10.1080/02844310500410351
18. Mondelli M., Rossi S., Monti E., et al. Long term follow-up of carpal tunnel syndrome during pregnancy: a cohort study and review of the literature // *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2007. Vol. 47, N. 6. P. 259–271.
19. Katz A., Sergienko R., Dior U., et al. Bell's palsy during pregnancy: is it associated with adverse perinatal outcome? // *Laryngoscope*. 2011. Vol. 121, N. 7. P. 1395–1398. doi: 10.1002/lary.21860
20. Klein A. Peripheral nerve disease in pregnancy // *Clin Obstet Gynecol*. 2013. Vol. 56, N. 2. P. 382–388. doi: 10.1097/GRF.0b013e31828f260e
21. Massey E.W., Stolp K.A. Peripheral neuropathy in pregnancy // *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008. Vol. 19, N. 1. P. 149–162, vii–viii. doi: 10.1016/j.pmr.2007.10.004
22. Guidon A.C., Massey E.W. Neuromuscular disorders in pregnancy // *Neurol Clin*. 2012. Vol. 30, N. 3. P. 889–911. doi: 10.1016/j.ncl.2012.04.002
23. Shmorgun D., Chan W.S., Ray J.G. Association between Bell's palsy in pregnancy and pre-eclampsia // *QJM*. 2002. Vol. 95, N. 6. P. 359–362. doi: 10.1093/qjmed/95.6.359
24. Patijn J., Mekhail N., Hayek S., et al. Meralgia Paresthetica // *Pain Pract*. 2011. Vol. 11, N. 3. P. 302–308. doi: 10.1111/j.1533-2500.2011.00458.x
25. Van Slobbe A.M., Bohnen A.M., Bernsen R.M., Koes B.W., Bierma-Zeinstra S.M.A. Incidence rates and determinants in meralgia paresthetica in general practice // *J Neurol*. 2004. Vol. 251, N. 3. P. 294–297. doi: 10.1007/s00415-004-0310-x
26. Gooding M.S., Evangelista V., Pereira L. Carpal Tunnel Syndrome and Meralgia Paresthetica in Pregnancy // *Obstet Gynecol Surv*. 2020. Vol. 75, N. 2. P. 121–126. doi: 10.1097/OGX.0000000000000745
27. Massey E.W., Guidon A.C. Peripheral neuropathies in pregnancy // *Continuum (Minneapolis)*. 2014. Vol. 20, N. 1 (Neurology of Pregnancy). P. 100–114. doi: 10.1212/01.CON.0000443839.02884.bb
28. Niebyl J.R. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy // *N Engl J Med*. 2010. Vol. 363, N. 16. P. 1544–1550. doi: 10.1056/NEJMcp1003896
29. Stephens A., Patel K., Rao A., et al. Recurrent Wernicke's encephalopathy in pregnancy: A case report // *Nutr Neurosci*. 2019. Vol. 22, N. 7. P. 528–530. doi: 10.1080/1028415X.2017.1416941
30. Saperstein D.S., Wolfe G.I., Gronseth G.S., et al. Challenges in the identification of cobalamin-deficiency polyneuropathy // *Arch Neurol*. 2003. Vol. 60, N. 9. P. 1296–1301. doi: 10.1001/archneur.60.9.1296

REFERENCES

1. Parfenov VA, Yakhno NN, Damulin IV. *Nervnye bolezni. Chastnaya nevrologiya i neirokhirurgiya: Uchebnik*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2014. (In Russ).
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, et al. *Williams Obstetrics*. 23rd ed. McGraw-Hill Professional; 2009.
3. Wallace JT, Cook AW. Carpal tunnel syndrome in pregnancy: a report of two cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1957;73(6):1333–1336. doi: 10.1016/0002-9378(57)90278-8
4. Gupta S, Chakraborty U, Chandra A, et al. Spectrum of Neurological Illnesses in Pregnancy — An Observational Study from a Tertiary Care Centre of Eastern India. *J Assoc Physicians India*. 2022;70(5):11–12.
5. Paget J. The first description of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Eur Vol*. 2007;32(2):195–197. doi: 10.1016/J.JHSB.2006.12.010
6. Andersen JH, Thomsen JF, Overgaard E, et al. Computer use and carpal tunnel syndrome: a 1-year follow-up study. *JAMA*. 2003;289(22):2963–2969. doi: 10.1001/jama.289.22.2963
7. Meems M, Truijens S, Spek V, Visser LH, Pop VJ. Prevalence, course and determinants of carpal tunnel syndrome symptoms during pregnancy: a prospective study. *BJOG*. 2015;122(8):1112–1118. doi: 10.1111/1471-0528.13360
8. Mabie WC. Peripheral neuropathies during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2005;48(1):57–66. doi: 10.1097/01.grf.0000153207.85996.4e
9. Yazdanpanah P, Aramesh S, Mousavizadeh A, et al. Prevalence and severity of carpal tunnel syndrome in women. *Iran J Public Health*. 2012;41(2):105–110.
10. Khosrawi S, Maghroui R. The prevalence and severity of carpal tunnel syndrome during pregnancy. *Adv Biomed Res*. 2012;1:43. doi: 10.4103/2277-9175.100143
11. Pazzaglia C, Caliendo P, Aprile I, et al. Italian CTS, and others entrapment Study Group. Multicenter study on carpal tunnel syndrome and pregnancy incidence and natural course. *Acta Neurochir Suppl*. 2005;92:35–39. doi: 10.1007/3-211-27458-8_9
12. Padua L, Di Pasquale A, Pazzaglia C, et al. Systematic review of pregnancy-related carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*. 2010;42(5):697–702. doi: 10.1002/mus.21910
13. Aboonq MS. Pathophysiology of carpal tunnel syndrome. *Neurosciences (Riyadh)*. 2015;20(1):4–9.
14. Yarikov AV, Tutkin AV, Boyarshinov AA, Fraerman AP, Perlmutter OA. Carpal tunnel syndrome: clinic, diagnosis and modern approaches to treatment (brief review). *Medical Almanac*. 2020;(3):27–35. (In Russ).

15. Duvekot JJ, Peeters LL. Maternal cardiovascular hemodynamic adaptation to pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 1994;49(12 Suppl.):S1–14. doi: 10.1097/00006254-199412011-00001
16. Kamel DM, Hamed NS, Abdel Raoof NA, Tantawy SA. Pulsed magnetic field versus ultrasound in the treatment of postnatal carpal tunnel syndrome: A randomized controlled trial in the women of an Egyptian population. *J Adv Res.* 2017;8(1):45–53. doi: 10.1016/j.jare.2016.11.001
17. Finsen V, Zeitlmann H. Carpal tunnel syndrome during pregnancy. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2006;40(1):41–45. doi: 10.1080/02844310500410351
18. Mondelli M, Rossi S, Monti E, et al. Long term follow-up of carpal tunnel syndrome during pregnancy: a cohort study and review of the literature. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 2007;47(6):259–271.
19. Katz A, Sergienko R, Dior U, et al. Bell's palsy during pregnancy: is it associated with adverse perinatal outcome? *Laryngoscope.* 2011;121(7):1395–1398. doi: 10.1002/lary.21860
20. Klein A. Peripheral nerve disease in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2013;56(2):382–388. doi: 10.1097/GRF.0b013e31828f260e
21. Massey EW, Stolp KA. Peripheral neuropathy in pregnancy. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2008;19(1):149–162, vii–viii. doi: 10.1016/j.pmr.2007.10.004
22. Guidon AC, Massey EW. Neuromuscular disorders in pregnancy. *Neural Clin.* 2012;30(3):889–911. doi: 10.1016/j.ncl.2012.04.002
23. Shmorgun D, Chan WS, Ray JG. Association between Bell's palsy in pregnancy and pre-eclampsia. *QJM.* 2002;95(6):359–362. doi: 10.1093/qjmed/95.6.359
24. Patijn J, Mekhail N, Hayek S, et al. Meralgia Paresthetica. *Pain Pract.* 2011;11(3):302–308. doi: 10.1111/j.1533-2500.2011.00458.x
25. Van Slobbe AM, Bohnen AM, Bernsen RM, Koes BW, Bierma-Zeinstra SMA. Incidence rates and determinants in meralgia paresthetica in general practice. *J Neurol.* 2004;251(3):294–297. doi: 10.1007/s00415-004-0310-x
26. Gooding MS, Evangelista V, Pereira L. Carpal Tunnel Syndrome and Meralgia Paresthetica in Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2020;75(2):121–126. doi: 10.1097/OGX.0000000000000745
27. Massey EW, Guidon AC. Peripheral neuropathies in pregnancy. *Continuum (Minneapolis).* 2014;20(1 Neurology of Pregnancy):100–114. doi: 10.1212/01.CON.0000443839.02884.bb
28. Niebyl JR. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med.* 2010;363(16):1544–1550. doi: 10.1056/NEJMc1003896
29. Stephens A, Patel K, Rao A, et al. Recurrent Wernicke's encephalopathy in pregnancy: A case report. *Nutr Neurosci.* 2019;22(7):528–530. doi: 10.1080/1028415X.2017.1416941
30. Saperstein DS, Wolfe GI, Gronseth GS, et al. Challenges in the identification of cobalamin-deficiency polyneuropathy. *Arch Neurol.* 2003;60(9):1296–1301. doi: 10.1001/archneur.60.9.1296

ОБ АВТОРАХ

***Корягина Анна Дмитриевна**, студентка;
адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;
ORCID: 0009-0005-3628-971X;
e-mail: anik1999@mail.ru

Мурашко Андрей Владимирович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-0663-2909;
e-mail: murashkoa@mail.ru

Попова Екатерина Валериевна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-2676-452X;
e-mail: ani_retake1@mail.ru

AUTHORS INFO

***Anna D. Koryagina**, student;
address: 8, building 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991,
Russian Federation;
ORCID: 0009-0005-3628-971X;
e-mail: anik1999@mail.ru

Andrei V. Murashko, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0003-0663-2909;
e-mail: murashkoa@mail.ru

Ekaterina V. Popova, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0003-2676-452X;
e-mail: ani_retake1@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-195-202>

Влияние COVID-19 на организм беременной с преэклампсией. Исходы родов (обзор литературы)

Л.В. Щеголихина¹, А.Н. Зайнетдинова², Л.Д. Амирова¹

¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация;

² Городская клиническая больница № 7, Женская консультация № 3, Казань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

На современном этапе акушерства все больше внимания уделяется проблемам, диагностируемым во время беременности, которые, предположительно, повышают риск осложнений при беременности и родах. Значимой и изучаемой проблемой в акушерстве стало влияние COVID-19 на организм беременной, а также его связь с преэклампсией и их совокупное воздействие на организмы матери и плода, особенности влияния на течение и исход родов.

Цель работы — проанализировать влияние COVID-19 на организм беременной с преэклампсией: возможные осложнения у матери и/или плода, исходы родов и методы родоразрешения, а также влияние имеющейся экстрагенитальной патологии.

Авторы провели подробный аналитический обзор научной литературы за 2020–2022 годы по исследуемой теме, поиск информации из различных источников: материалов конференций, технических отчётов, журнальных статей, рефератов и статей с использованием баз данных Medline, Google Scholar и PubMed.

Заключение. Согласно современным научным данным, у беременных с COVID-19 наблюдается высокая частота преэклампсии, преждевременных родов и оперативного родоразрешения. Существование внутриутробной вертикальной передачи инфекции достоверно не доказано. Частота осложнений у новорождённых соответствует общепопуляционным показателям.

Ключевые слова: обзор; COVID-19; преэклампсия; преждевременные роды; хориоамнионит; кесарево сечение; респираторные инфекции; интоксикация; отслойка плаценты; эндотелиит.

Как цитировать:

Щеголихина Л.В., Зайнетдинова А.Н., Амирова Л.Д. Влияние COVID-19 на организм беременной с преэклампсией. Исходы родов (обзор литературы) // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 3. С. 195–202. doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-195-202

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-195-202>

Effects of COVID-19 on the body of a pregnant woman with preeclampsia: Birth outcomes (literature review)

Larisa V. Shchegolikhina¹, Adelya N. Zainetdinova², Liliya D. Amirova¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation;

²City Clinical Hospital No. 7, Women's Consultation No. 3, Kazan, Russian Federation

ABSTRACT

In contemporary obstetrics, increasing attention is being paid to identifying problems diagnosed during pregnancy that are believed to increase the risk of complications during pregnancy and labor. The effect of COVID-19 on the body of the pregnant woman as well as its association with preeclampsia and their combined effect on the organisms of the mother and fetus, as well as the specifics of the effect on the course and outcome of labor, have emerged as significant and well-studied problems in obstetric.

The aim of this study was to analyze the effects of COVID-19 on pregnant women with preeclampsia, including possible maternal and/or fetal complications, birth outcomes, delivery methods, and the influence of existing extragenital pathology.

The authors conducted a detailed analytical review of the scientific literature published from 2020 to 2022 on the study topic, gathering information from various sources, such as conference proceedings, technical reports, journal articles, abstracts, and papers available through databases, such as Medline, Google Scholar, and PubMed.

Based on current scientific evidence, pregnant women with COVID-19 have a high incidence of preeclampsia, preterm labor, and operative delivery. The existence of intrauterine vertical transmission has not been reliably proven. The frequency of complications in newborns corresponds with general population indicators.

Keywords: review; COVID-19; preeclampsia; preterm labor; chorioamnionitis; cesarean section; respiratory infections; intoxication; placental detachment; endotheliitis.

To cite this article:

Shchegolikhina LV, Zainetdinova AN, Amirova LD. Effects of COVID-19 on the body of a pregnant woman with preeclampsia: Birth outcomes (literature review). *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2023;10(3):195–202. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-195-202

Received: 08.02.2023

Accepted: 06.05.2023

Published: 17.09.2023

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе акушерства всё больше внимания уделяется проблемам, диагностируемым во время беременности, которые предположительно повышают риск осложнений при беременности и родах. Наиболее значимая проблема в акушерстве — влияние COVID-19 на организм беременной, его связь с преэклампсией, их совокупное воздействие на организм матери и плода, а также на течение и исход родов.

Проведенное Ю.Э. Доброхотовой исследование [1] показало наличие осложнения течения беременности при COVID-19 у 26 (76,5%) женщин. Преэклампсия осложнила течение беременности в 13/34 (38,2%) случаях: умеренная преэклампсия определена у 9/34 (26,8%) беременных женщин, тяжёлая — у 4/34 (11,8%). В то же время в 3/34 (8,8%) случаях выявлены осложнения преэклампсии, в числе которых HELLP-синдром — у 2/34 (5,9%) пациенток, преждевременная отслойка плаценты — у 1/34 (2,9%). Угрозу преждевременных родов определили в 12/34 (35,3%) случаях.

В результате ранее выполненных исследований авторы отмечали, что респираторные инфекции могут оказывать как прямую эмбриотоксическое воздействие, так и служить причиной нарушения маточно-плацентарного кровотока на фоне выраженной интоксикации и гипертермии. В проведённом исследовании у 38,2% беременных развилась преэклампсия, среди них в 11,8% случаев — тяжёлая, в то время как риск развития тяжёлой преэклампсии в общей популяции составляет 1–2%. У 35,4% исследуемых женщин беременность завершилась преждевременными родами, что в 8 раз превышает общепопуляционный показатель — 4,4% ($p < 0,001$). При этом частота хирургического родоразрешения у беременных с COVID-19 в 2,4 раза превышала показатели частоты оперативного родоразрешения в России (73,3% против 30%; $p = 0,035$).

По данным некоторых авторов, у беременных с COVID-19 наблюдается более высокая частота развития преэклампсии, выкидышей на поздних сроках беременности, преждевременных родов и хирургического родоразрешения по сравнению с беременными без COVID-19. Вместе с тем не подтверждён вертикальный путь передачи SARS-CoV-2 от матери к плоду [1].

S. Kurian и соавт. в исследовательской работе наблюдали 79 беременных женщин. В ходе исследования выявлены 4 случая прерывания беременности на малом сроке при коронавирусной инфекции — у 2 пациенток произошёл самопроизвольный выкидыш на сроке от 13 до 18 недель беременности, ещё у 2 пациенток беременность была прервана по медицинским показаниям в связи с тяжестью течения развившейся тяжёлой преэклампсии при коронавирусной инфекции. Из 24 проведённых операций кесарева сечения только одна выполнена по причине тяжёлой степени течения COVID-19. Проведённые

лабораторные исследования мазков из носоглотки новорождённых на РНК вируса были в 100% случаев отрицательными, однако в ткани плаценты у двух беременных, которым проведено прерывание беременности по медицинским показаниям, выявлена РНК SARS-CoV-2. Общая частота развития преэклампсии, а также эклампсии и HELLP-синдрома выросла до 16,9% [2].

A.L. Arthurs и соавт. выявили, что беременные женщины, инфицированные COVID-19, ощущают симптомы преэклампсии, такие, как отёки, гипертензия и протеинурия. По-видимому, это связано с дисфункцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы — мишени коронавирусной инфекции. Доказано, что течение коронавирусной инфекции у беременных проявляется тяжелее, чем у небеременных, и ассоциировано с развитием истинной преэклампсии, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, тромбоэмболии лёгочной артерии, а также с риском преждевременного разрыва плодных оболочек. SARS-CoV-2 также способствует развитию мальперфузии сосудов плаценты, ретроплацентарной гематомы, хориоамнионита, и в результате приводит к хронической гипоксии, дистрессу плода, задержке внутриутробного развития. Зафиксированы также случаи мёртворождения. Позиция в отношении вертикальной передачи заболевания неопределённая [3].

Проведённые M. Jafari исследования позволяют сделать следующие выводы: частота преждевременных родов у женщин с новой коронавирусной инфекцией составила 14,3–25,0%, преэклампсии — 5,9%, самопроизвольных выкидышей — 14,5%, преждевременного разрыва плодных оболочек — 9,2%, задержки роста плода — 2,8–25,0%. Преимущественно частым послеродовым осложнением у таких рожениц бывают послеродовые кровотечения (54,5%). Операцию кесарева сечения проводят более чем у половины (48–100%) беременных женщин с COVID-19 [4].

COVID-19 и преэклампсия имеют потенциально общую структуру патологии, включая дисфункцию эндотелиальных клеток и нарушения свёртывающей системы крови. Несомненно, что рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 также экспрессируются эндотелиальными клетками, а инфекция эндотелиальных клеток и повреждение иммунными клетками эндотелия были описаны в современных научных исследованиях о новой коронавирусной инфекции. Преэклампсия на фоне COVID-19 может провоцировать микрососудистую дисфункцию, тем самым вызывая эндотелиит. Развивается системное воспаление и микроциркуляторная дисфункция, приводящая к вазоконстрикции и формированию ишемии. Изменение в работе микроциркуляторного русла способствует прокоагулопатическому состоянию, что доказывают высокие показатели тромбоза глубоких вен, инсульта и тромбоэмболии лёгочной артерии, которые всё чаще наблюдаются у пациентов с COVID-19 [5].

Важно отметить, что течение новой коронавирусной инфекции у беременных женщин, по мнению некоторых

авторов, ещё до конца не изучено, но уже на данном этапе мы можем сделать определённые выводы: беременность — это сложный процесс, при котором границы физиологической нормы могут несколько отклоняться от привычных, что следует иметь в виду при диагностике и лечении COVID-19. С учётом выводов проведённых исследований становится понятно, что клинические особенности течения новой коронавирусной инфекции у беременных не имеют значительных отличий от таковых у небеременных женщин. Но сам инфекционный процесс может оказывать влияние на течение и исход беременности, приводя к преждевременным родам, самопроизвольным выкидышам, а также к преэклампсии, которая непосредственно патогенетически связана с развитием инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2. При этом отмечается повышенная летальность у беременных женщин с новой коронавирусной инфекцией [6].

По мнению И.В. Жуковец и соавт., риск развития осложнений беременности (преэклампсия, многоводие, маловодие, железодефицитная анемия, преждевременные роды) значительно возрастал у женщин с патологическими изменениями в лёгких (среднее и тяжёлое течение заболевания), по сравнению с беременными, у которых COVID-19 протекал в лёгкой форме. По данным обследования 112 новорождённых, изолированных от матерей с коронавирусной инфекцией в родильном зале и в раннем послеродовом периоде, не было зарегистрировано вертикального пути передачи инфекции от матери ребёнку; 14,5% новорождённых были рождены с разными степенями недоношенности. Задержка роста и развития плода зафиксирована у каждого четвёртого новорождённого. В неонатальном периоде у 32% детей, заболевших после контакта с больной матерью либо заразившихся от других членов семьи, коронавирусная инфекция протекала в виде заболевания средней степени тяжести, а у большинства (68%) наблюдалось лёгкое течение заболевания. Оценить состояние здоровья у детей до 1 года и более в настоящее время не представляется возможным, и требуется дальнейшее наблюдение и изучение в связи с отсутствием необходимых данных [7].

Существует серьёзная проблема конкретного разделения осложнений при тяжёлой беременности из-за экстрагенитальных заболеваний и в случае преэклампсии, от осложнений, вызванных COVID-19. В исследовании Т.В. Припутневич и соавт. описывается клинический случай дихориальной диамниотической беременности с тяжёлым течением преэклампсии, осложнённой COVID-19. У первородящей женщины 34-х лет с артериальной гипертензией и протеинурией диагностировали гестационный сахарный диабет на 29-й неделе беременности. У данной пациентки обнаружили признаки пневмонии, было решено провести ПЦР-тестирование на COVID-19. Тест, как выяснилось, оказался положительным: у женщины наблюдалась преэклампсия тяжёлой степени, осложнённая COVID-19. Родоразрешение провели путём операции

кесарева сечения. У рождённых близнецов носоглоточные тесты на COVID-19 оказались отрицательными. Проблема заключается в том, что врач может недооценить осложнения, возникшие при тяжёлом течении беременности, сочтя их проявлениями COVID-19 [8].

Окончательные и достоверные выводы об особенностях течения коронавирусной инфекции у беременных, рожениц и родильниц возможно будет сделать только тогда, когда завершится пандемия. Таким образом, исходя из полученных результатов можно сделать вывод о том, что наиболее значимым сопутствующим заболеванием у беременных с тяжёлым и крайне тяжёлым течением COVID-19 является железодефицитная анемия; у пациенток с неблагоприятным либо летальным исходом беременности чаще осложнена гестационным сахарным диабетом, преэклампсией, маловодием и ожирением [9].

В проведённых в 2020 году некоторыми авторами исследованиях случаев преэклампсии тяжёлой степени у обследованных беременных не выявлено; умеренная преэклампсия при SARS-CoV-2 осложняла течение беременности в группе женщин с неблагоприятным исходом почти в 3 раза чаще ($p=0,02$). Доказано, что основным звеном патогенеза преэклампсии достоверно является эндотелиальная дисфункция; в последних публикациях, посвящённых патогенезу новой коронавирусной инфекции, есть данные о непосредственном инфицировании эндотелия и его иммуноопосредованном повреждении, которое может привести к более распространённой эндотелиальной дисфункции. Вероятно, при тяжёлом течении SARS-CoV-2 повреждение эндотелия способствует развитию преэклампсии. Тем не менее ранее существовавшая у пациенток эндотелиальная дисфункция может выступать этиологической причиной развития преэклампсии и, судя по всему, может усугублять тяжесть течения болезни. Но для того чтобы выявить взаимосвязь между повреждением эндотелия и тяжестью течения коронавирусной инфекции у беременных, необходимы дальнейшие исследования и наблюдения в динамике [10].

В исследованиях С. Махмудовой в 2022 году установлено, что часто манифестацией развития тяжёлой преэклампсии в условиях пандемии COVID-19 становилось повышение артериального давления, мигрени, нарушение зрения, протеинурия, тревожные состояния. В условиях пандемии COVID-19 беременные с преэклампсией стали всё чаще обращаться с жалобами на головные боли, слабость, недомогание, повышение артериального давления, учащение сердцебиения, чувство нехватки воздуха, возникновение страха потери контроля над собой, боязнь потери сознания, отмечали ощущение жара или холода, тяжёлое дыхание, головокружение.

Преэклампсия может приводить к дальнейшим серьёзным осложнениям, таким как задержка внутриутробного развития плода, преждевременная отслойка плаценты, развитие почечной недостаточности, эклампсии и даже летального исхода у матери и/или плода.

Преимущественно высокий риск отмечается при очень ранней преэклампсии (до 32 недель), когда показатель младенческой смертности, как известно, в 70 раз выше, чем при срочных родах [11].

Перестройка в системе гемостаза, которая характеризуется повышением тромботической активности крови на фоне снижения активности противосвёртывающей системы, может способствовать образованию тромбов и является одним из важных факторов развития преэклампсии, плацентарной недостаточности и внутриутробной гипоксии плода у женщин, которые забеременели после перенесённой коронавирусной инфекции [12].

Перинатальные осложнения у новорождённых, по мнению А.И. Щёголева и соавт., возникают из-за нарушения фетоплацентарной перфузии и на фоне возможных тромботических перестроек, васкулопатий, понижения барьерной функции плаценты из-за происходящих в ней воспалительных процессов на фоне SARS-CoV-2-инфекции [13, 14].

В наблюдениях S. Verma и соавт. дети у матерей с подтверждённым COVID-19 чаще рождались с различной степенью недоношенности и нуждались в достаточно длительном уходе с проведением интенсивной терапии [15].

M.N. Bangash и соавт. высказали предположение, что COVID-19 может вызывать повреждение гепатоцитов, хотя другие авторы утверждают, что повреждение печени связано непосредственно с индуцированными вирусом цитотоксическими Т-клетками и нерегулируемым врождённым иммунным ответом или токсичностью препаратов. Исследователи отметили у беременных доминирование системы Т-хелперов 2 типа (Th2), которая надёжно обеспечивает защиту плода и при этом делает мать уязвимой для вирусных инфекций, которые более эффективно сдерживает система Th1 [16].

О неблагоприятных исходах беременности у женщин с подтверждённым COVID-19 некоторыми авторами сообщалось, что зафиксированы осложнения у женщин и рождённых ими младенцев, но причинно-следственная связь с инфекцией пока достоверно не доказана. К таким осложнениям относятся и очень ранние преждевременные роды на сроке 22 недели беременности, и родоразрешение до 36,6 недель, преждевременный разрыв плодных оболочек, задержка внутриутробного развития плода, низкая масса тела при рождении, внутриутробный дистресс плода, непереносимость кормления, гипоксия и асфиксия, пневмония и респираторный дистресс-синдром, а также мёртворождение [17].

W. Naves do Amaral и соавт. рассмотрели 958 случаев рождения детей от ковид-положительных матерей, но ни один из них не имел никаких симптомов заболевания инфекцией SARS-CoV-2 при рождении, и у всех новорождённых анализы на SARS-CoV-2 имели отрицательные результаты [18].

M. Zamaniyan и соавт. обнаружили вирусную РНК в околоплодных водах во время операции кесарева

сечения, проведённой на сроке беременности 33 недели, при этом у новорождённого тоже была положительная реакция на вирусную РНК, но заболевание протекало абсолютно бессимптомно [19].

M. Mirbeyk и соавт. рассмотрели тридцать восемь наблюдений, которые включали в общей сложности 301 новорождённого от матерей с подтверждённым COVID-19, из них 209 доношенных и 92 недоношенных. Из новорождённых, родившихся живыми от матерей с установленным COVID-19, четверо оказались в критически тяжёлом состоянии [20]. У одного из них диагностировали тахикардию с последующим развитием желудочного кровотечения и рефрактерного шока, что привело к смертельному исходу. Другим сложным случаем был недоношенный новорождённый от матери, у которой была диагностирована тяжёлая ковидная пневмония [21]. Позднее данному новорождённому провели экстубацию и впоследствии малыш был выписан без каких-либо осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый литературный обзор позволил сделать ряд выводов:

1. Среди беременных, перенёвших COVID-19, наиболее высока частота преэклампсии, преждевременных родов и хирургического родоразрешения.
2. Внутриутробная вертикальная передача инфекции не подтверждена.
3. Частота осложнений у новорождённых соответствует общепопуляционным показателям.
4. COVID-19 может приводить к фатальным исходам у женщины и плода.

Частота случаев заболеваемости коронавирусной инфекцией среди беременных в настоящее время значительно снизилась, но не равна нулю, при этом всё чаще выявляется бессимптомное течение. Поэтому, учитывая современные научные данные, актуально дальнейшее изучение влияния COVID-19 на течение и исход беременности, в том числе поиск оптимальных способов родоразрешения, а также возможных мер профилактики и лечения коронавирусной инфекции у беременных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Л.В. Щеголихина — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; А.Н. Зайнетдинова — концепция и дизайн исследования, редактирование; Л.Д. Амирова — сбор и обработка материала, редактирование.

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

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

ADDITIONAL INFO

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

of the work. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. L.V. Shchegolikina — research concept and design, data collection and processing, text writing; A.N. Zainetdinova — research concept and design, editing; L.D. Amirova — data collection and processing, editing.

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

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доброхотова Ю.Э., Гуменюк Л.Н., Пучкина Г.А., Михайличенко В.Ю. Осложнения и исходы беременности у женщин с COVID-19 // *Акушерство и гинекология*. 2022. № 3. С. 32–38. doi: 10.18565/aig.2022.3.32-38
2. Kurian S., Mathews M., Reshmi V.P., Divakaran B., Ajith S. Impact of diabetes on the severity of COVID-19 infection in pregnant women — A single-center descriptive study // *Diabetes Metab Syndr*. 2022. Vol. 16, N. 1. P. 102362. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102362
3. Arthurs A.L., Jankovic-Karasoulos T., Roberts C.T. COVID-19 in pregnancy: What we know from the first year of the pandemic // *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021. Vol. 1867, N. 12. P. 166248. doi: 10.1016/j.bbdis.2021.166248
4. Jafari M., Pormohammad A., Neshin SAS, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis // *Rev Med Virol*. 2021. Vol. 31, N. 5. P. 1–16. doi: 10.1002/rmv.2208
5. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M., et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // *Thromb res*. 2020. Vol. 191. P. 145–147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
6. Аллахаров Д.З., Петров Ю.А., Чернавский В.В. Новая коронавирусная инфекция: клинические и патогенетические аспекты течения COVID-19 у беременных // *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2021. Т. 23, № 8. С. 57–62. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-8-57-62
7. Жуковец И.В., Андриевская И.А., Кривошекова Н.А., и др. Первые последствия пандемии COVID-19: осложнения беременности, здоровье новорождённых и ожидаемые репродуктивные потери // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2022. № 84. С. 77–85. doi: 10.36604/1998-5029-2022-84-77-85
8. Припутневич Т.В., Гордеев А.Б., Любасовская Л.А., Шабанова Н.Е. Новый коронавирус SARS-CoV-2 и беременность: обзор литературы // *Акушерство и гинекология*. 2020. № 5. С. 6–12. doi: 10.18565/aig.2020.5.6-12
9. Гареева А.И., Мозговая Е.В., Белопольская М.А., Ковальчук А.С., Кучерявенко А.Н. Опыт ведения беременных с тяжёлой и крайне тяжёлой формами COVID-19 // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2022. Т. 71, № 1. С. 11–22. doi: 10.17816/JOWD72169
10. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N. 10234. P. 1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
11. Махмудова С. Особенности течения тяжёлой преэклампсии в условиях пандемии COVID-19 // *Журнал кардиореспираторных исследований*. 2022. Спец. выпуск 1. С. 33–36. doi: 10.26739.2181-0974-2020-SI-1-7
12. Кунешко Н.Ф., Гаврикова Д.И., Голомазова В.А., Ким В.В. Влияние перенесённой новой коронавирусной инфекции на развитие, течение и исход беременности // *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022. № 5, ч. 1. С. 146–156. doi: 10.23670/IRJ.2022.119.5.065
13. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией // *Акушерство и гинекология*. 2020. № 12. С. 44–52. doi: 10.18565/aig.2020.12.44-52
14. Shanes E.D., Mithal L.B., Otero S., et al. Placental Pathology in COVID-19 // *Am J Clin Pathol*. 2020. Vol. 154, N. 1. P. 23–32. doi: 10.1093/ajcp/aqaa089
15. Verma S., Bradshaw C., Auyeung N.S.F., et al. Outcomes of Maternal-Newborn Dyads After Maternal SARS-CoV-2 // *Pediatrics*. 2020. Vol. 146, N. 4. P. e2020005637. doi: 10.1542/peds.2020-005637
16. Bangash M.N., Patel J., Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. Vol. 5, N. 6. P. 529–530. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4
17. Schwartz D.A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: Maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes // *Arch Pathol Lab Med*. 2020. Vol. 144, N. 7. P. 799–805. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA
18. Naves do Amaral W., de Moraes C.L. Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with SARS-CoV-2: A Systematic Review // *Healthcare (Basel)*. 2020. Vol. 8, N. 4. P. 511. doi: 10.3390/healthcare8040511
19. Zamaniyan M., Ebadi A., Aghajani S., et al. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection // *Prenat Diagn*. 2020. Vol. 40, N. 13. P. 1759–1761. doi: 10.1002/pd.5713
20. Mirbeyk M., Saghazadeh A., Rezaei N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates // *Archives Gynecology and Obstetrics*. 2021. Vol. 304, N. 1. P. 5–38. doi: 10.1007/s00404-021-06049-z
21. Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D., et al. Severe COVID19 during pregnancy and possible vertical transmission // *Am J Perinatol*. 2020. Vol. 37, N. 8. P. 861–865. doi: 10.1055/s-0040-1710050

REFERENCES

1. Dobrokhotova YuE, Gumenyuk LN, Puchkina GA, Mikhailichenko VYu. Pregnancy complications and outcomes in women with COVID-19. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;(3):32–38. (In Russ). doi: 10.18565/aig.2022.3.32-38
2. Kurian S, Mathews M, Reshmi VP, Divakaran B, Ajith S. Impact of diabetes on the severity of COVID-19 infection in pregnant women — A single-center descriptive study. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(1):102362. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102362
3. Arthurs AL, Jankovic-Karasoulos T, Roberts CT. COVID-19 in pregnancy: What we know from the first year of the pandemic. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021;1867(12):166248. doi: 10.1016/j.bbadis.2021.166248
4. Jafari M, Pormohammad A, Neshin SAS, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2021;31(5):1–16. doi: 10.1002/rmv.2208
5. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
6. Allakhyarov DZ, Petrov YuA, Chernavsky VV. New Coronavirus Infection: Clinical and Pathogenetic Aspects of COVID-19 in Pregnant Women. *Medical and pharmaceutical journal "Pulse"*. 2021;23(8):57–62. (In Russ). doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-8-57-62
7. Zhukovets IV, Andrievskaya IA, Krivoshchekova NA, et al. First effects of the COVID-19 pandemic: pregnancy complications, newborn health and expected reproductive losses. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2022;(84):77–85. (In Russ). doi: 10.36604/1998-5029-2022-84-77-85
8. Priputnevich TV, Gordeev AB, Lyubasovskaya LA, Shabanova NE. The novel coronavirus SARS-CoV-2 and pregnancy: literature review. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;(5):6–12. (In Russ). doi: 10.18565/aig.2020.5.6-12
9. Gareyeva AI, Mozgovaya EV, Belopolskaya MA, Kovalchuk AS, Kucheryavenko AN. Experience in managing severe and extremely severe COVID-19 in pregnant women. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2022;71(1):11–22. (In Russ). doi: 10.17816/JOWD72169
10. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
11. Makhmudova SE. The features of the severe pre-eclampsia during the COVID-19 pandemic. *Journal of cardiorespiratory research*. 2020;(Sp. Issue 1):33–36. (In Russ). doi: 10.26739/2181-0974-2020-SI-1-7
12. Kunesko NF, Gavrikova DI, Golomazova VA, Kim VV. COVID-19 impact on development, course and outcome of pregnancy. *International Research Journal*. 2022;(5, p. 1):146–156. (In Russ). doi: 10.23670/IRJ.2022.119.5.065
13. Shchegolev AI, Tumanova UN, Serov VN. Placental lesions in pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;(12):44–52. (In Russ). doi: 10.18565/aig.2020.12.44-52
14. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, et al. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol*. 2020;154(1):23–32. doi: 10.1093/ajcp/aqaa089
15. Verma S, Bradshaw C, Auyeung NSF, et al. Outcomes of Maternal-Newborn Dyads After Maternal SARS-CoV-2. *Pediatrics*. 2020;146(4):e2020005637. doi: 10.1542/peds.2020-005637
16. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(6):529–530. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4
17. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: Maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(7):799–805. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA
18. Naves do Amaral W, de Moraes CL. Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with SARS-CoV-2: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(4):511. doi: 10.3390/healthcare8040511
19. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanzpoor S, et al. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection. *Prenat Diagn*. 2020;40(13):1759–1761. doi: 10.1002/pd.5713
20. Mirbeyk M, Saghadzadeh A, Rezaei N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Archives Gynecology and Obstetrics*. 2021;304(1):5–38. doi: 10.1007/s00404-021-06049-z
21. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, et al. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. 2020;37(8):861–865. doi: 10.1055/s-0040-1710050

ОБ АВТОРАХ

***Щеголихина Лариса Викторовна**, канд. мед. наук, врач высшей категории, ассистент;
адрес: 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49;
ORCID: 0000-0001-7757-7674;
e-mail: chegolikhinalarisa@bk.ru

Зайнетдинова Аделя Наилевна, врач акушер-гинеколог;
ORCID: 0000-0003-3668-3301;
e-mail: mia1668@yandex.ru

Амирова Лилия Дамировна, студентка;
ORCID: 0000-0002-2507-6074;
e-mail: lilya-amirova@mail.ru

AUTHORS INFO

***Larisa V. Shchegolikhina**, MD, Cand. Sci. (Med.), doctor of the highest category, assistant lecturer;
address: 420012, Kazan, Butlerova str., 49;
ORCID: 0000-0001-7757-7674;
e-mail: chegolikhinalarisa@bk.ru

Adelya N. Zainetdinova, MD, obstetrician-gynecologist;
ORCID: 0000-0003-3668-3301;
e-mail: mia1668@yandex.ru

Liliya D. Amirova, student;
ORCID: 0000-0002-2507-6074;
e-mail: lilya-amirova@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-203-208>

Возможности дифференциальной диагностики лейомиосаркомы матки

Е.А. Соснова, А.А. Кордыс

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Лейомиосаркома матки — редкое злокачественное новообразование из гладкомышечных клеток, характеризующееся агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом.

Ввиду неспецифичности и малой выраженности симптомов, особенно на ранних стадиях, дифференциальная диагностика лейомиосаркомы матки представляет значительные трудности. Из наиболее часто предъявляемых жалоб у пациенток с лейомиосаркомой матки можно выделить жалобы на боли в области малого таза, аномальные маточные кровотечения и симптомы сдавления близлежащих органов. Такая же клиническая симптоматика характерна для пациенток с лейомиомами матки.

Лейомиосаркому часто выявляют уже после гистологического исследования материала, полученного в ходе хирургического вмешательства по поводу миомы матки. В то же время предоперационная верификация злокачественного характера новообразования крайне важна для выбора оптимальной тактики хирургического лечения. Так, например, применение органосохраняющих методик и морцелляции в лечении предполагаемой лейомиомы матки может привести к диссеминации опухолевых клеток и значительно ухудшить прогноз у пациентки с недиагностированной лейомиосаркомой.

В данном обзоре рассматриваются существующие методы предоперационной диагностики лейомиосаркомы матки, их эффективность, а также возможности применения в клинической практике.

Ключевые слова: саркома; лейомиосаркома матки; лейомиома матки; новообразования матки.

Как цитировать:

Соснова Е.А., Кордыс А.А. Возможности дифференциальной диагностики лейомиосаркомы матки // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 3. С. 203–208. doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-203-208

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-203-208>

Possibilities of differential diagnosis of uterine leiomyosarcoma

Elena A. Sosnova, Arina A. Kordys

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Uterine leiomyosarcoma is a rare malignant neoplasm consisting of smooth muscle cells, characterized by an aggressive course and poor prognosis.

Differential diagnosis of uterine leiomyosarcoma is challenging due to the nonspecificity and low severity of symptoms, particularly in the early stages. Patients with uterine leiomyosarcoma commonly present with complaints of pelvic pain, abnormal uterine bleeding, and symptoms of compression of nearby organs. The same clinical symptoms are characteristics of patients with uterine leiomyomas.

Leiomyosarcoma is often detected after histologic examination of material obtained during surgery for uterine myoma. At the same time, preoperative verification of the malignant nature of the neoplasm is crucial in determining the optimal tactics of surgical treatment. For instance, the use of organ-preserving techniques and morcellation in the treatment of presumed uterine leiomyoma may result in the dissemination of tumor cells and significantly worsen the prognosis in patients with undiagnosed leiomyosarcoma.

This review discusses existing methods of preoperative diagnosis of uterine leiomyosarcoma, their efficacy, as well as the possibilities of application in clinical practice.

Keywords: sarcoma; uterine leiomyosarcoma; uterine leiomyoma; uterine neoplasms.

To cite this article:

Sosnova EA, Kordys AA. Possibilities of differential diagnosis of uterine leiomyosarcoma. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2023;10(3):203–208. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-203-208

Received: 27.05.2023

Accepted: 12.07.2023

Published: 17.09.2023

Новообразования матки — наиболее частая находка у женщин как репродуктивного, так и менопаузального возраста. Для выбора правильной тактики лечения и обеспечения лучшего прогноза важно раннее предоперационное выявление саркомы матки, так как данная патология требует специальной хирургической техники с целью предотвращения диссеминации опухолевых клеток. В большинстве случаев диагноз саркомы матки возможно достоверно установить уже после хирургического вмешательства по результатам гистологического исследования. Так, среди гистерэктомий по поводу миомы матки саркома была выявлена в 0,39% случаев [1]. По результатам исследования, проведённого в Норвегии в 2000–2012 годах, в 54,2% случаев лейомиосаркома была диагностирована лишь после хирургического лечения по поводу миомы матки [2].

Саркомы матки — это редко встречающиеся злокачественные опухоли женской репродуктивной системы, они составляют около 3–7% всех случаев злокачественных новообразований матки [3]. Из гистологических вариантов саркомы матки к наиболее часто встречающимся относятся лейомиосаркома, эндометриальная стромальная саркома и карциносаркома (опухоль смешанного генеза, состоящая из эпителиальных и соединительнотканых компонентов) [4, 5].

На долю лейомиосарком приходится около 40% всех неэпителиальных опухолей матки. Чаще всего лейомиосаркомы развиваются *de novo*, но не исключена также вероятность их развития из лейомиом [4].

Сложность предоперационной диагностики лейомиосаркомы матки обусловлена неспецифичностью и малой выраженностью симптомов, особенно на ранних стадиях. Пациентки с лейомиосаркомой матки могут предъявлять жалобы на аномальные маточные кровотечения, боли в области малого таза, увеличение живота в объеме, а также симптомы сдавления близлежащих органов, такие, как учащённое мочеиспускание, недержание мочи, проблемы с дефекацией [6]. Такие же жалобы характерны для пациенток с лейомиомами. Риск выявления саркомы матки выше у женщин старшего возраста, в постменопаузе, с предшествующим онкологическим заболеванием; в частности, описаны случаи саркомы матки у женщин с ранее выявленным раком молочной железы, принимающих тамоксифен. Также риск увеличивается при быстром росте новообразования (более 6 недель в год), его субсерозном расположении [7].

В настоящее время не существует надёжного метода, который позволил бы на предоперационном этапе с высокой вероятностью дифференцировать лейомиосаркому матки от доброкачественной патологии. Из лабораторных методов для диагностики может быть использован уровень сывороточной лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — фермента, катализирующего превращение лактата в пируват в процессе гликолиза. Известно, что активность ЛДГ повышается при различных злокачественных

новообразованиях. В нескольких исследованиях показано, что повышенный уровень ЛДГ является независимым предиктором лейомиосаркомы [8, 9]. Чувствительность и специфичность метода повышаются при сочетании с визуализацией новообразования с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) и позитронно-эмиссионной томографии с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) [10].

Наиболее доступным инструментальным методом для выявления и первоначальной классификации новообразований в области малого таза является трансвагинальная эхография с цветным доплеровским картированием и доплерометрией. Подозрительными в отношении саркомы считают образования диаметром 8 см и более [11], с неоднородной эхогенностью, дегенеративно-кистозными изменениями и повышенной васкуляризацией [12, 13]. Однако возможности ультразвукового исследования для дифференциальной диагностики лейомиомы и лейомиосаркомы матки ограничены.

КТ также имеет небольшую ценность в дифференциальной диагностике, однако она может быть использована у пациенток с острой тазовой болью, особенно при перекруте субсерозной лейомиомы. У женщин с лейомиосаркомой КТ используют для стадирования болезни и выявления отдалённых метастазов. КТ также считается оптимальным методом для выявления послеоперационных осложнений [14].

Из всех доступных методов дифференциальной диагностики образований малого таза наиболее эффективный и точный на данный момент — диффузионно-взвешенная МРТ [15], основанная на принципе изменения движения молекул воды в патологических тканях, особенно в режиме T2-взвешенных изображений (DWI-T2WI), чувствительных к регистрации патологических процессов, с оценкой кажущегося коэффициента диффузии (ADC) [16, 17].

Один из наиболее характерных маркеров клеточной трансформации в злокачественных опухолях — повышенный метаболизм глюкозы; ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (ФДГ) — аналог природной глюкозы, используемый для оценки гликолитической активности в тканях при ПЭТ. ПЭТ с ^{18}F -ФДГ — точный метод для выявления рецидива у пациенток с саркомой матки [18]. Он также может использоваться для дифференциальной диагностики новообразований матки и выявления метастазов в случае обнаружения злокачественного процесса, однако высокая стоимость и низкая доступность ограничивают применение данной методики.

Для дифференциальной диагностики лейомиомы и лейомиосаркомы могут использоваться биопсия или выскабливание эндометрия. Оба этих метода имеют низкую чувствительность и сравнительно одинаковую эффективность. Однако некоторые авторы отдают предпочтение пайпель-биопсии эндометрия ввиду меньшей травматичности. Более высокая чувствительность данных методов в выявлении лейомиосаркомы матки обнаружена у женщин с кровотечением в постменопаузе [19, 20].

Один из возможных инструментальных методов для дифференциальной диагностики лейомиосаркомы матки — это биопсия новообразования через полость матки под ультразвуковым контролем [21]. Для верификации диагноза материал, полученный в ходе биопсии, может быть отправлен не только на гистологическое, но также и на иммуногистохимическое исследование, в частности выявление маркеров Ki-67 и CD34 [22]. Несмотря на хорошие перспективы, данный метод не получил широкой распространённости в связи с технической сложностью и высокой стоимостью. Стандартом хирургического лечения лейомиосаркомы матки является тотальная гистерэктомия. В репродуктивном периоде придатки матки могут быть сохранены при условии макроскопически не изменённых яичников [4]. В случае лейомиом применяют минимально инвазивные органосохраняющие методики. Более того, в некоторых случаях в процессе хирургического лечения лейомиомы матки используется морцелляция — размельчение ранее удалённых узлов для последующего их извлечения через небольшие разрезы. В случае недиагностированной лейомиосаркомы этот процесс может привести к диссеминации опухолевых клеток и ухудшить прогноз пациентки [23, 24].

Лейомиосаркома матки — редкая опухоль с агрессивным течением и плохим прогнозом. По этой причине ранняя диагностика данной патологии крайне важна для улучшения выживаемости. К сожалению,

существующие в настоящее время диагностические методики не обладают абсолютной точностью для ранней дифференциальной диагностики лейомиосаркомы матки и доброкачественной патологии и нуждаются в дальнейшем совершенствовании и разработке новых алгоритмов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

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

ADDITIONAL INFO

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

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

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Multinu F., Casarin J., Tortorella L., et al. Incidence of sarcoma in patients undergoing hysterectomy for benign indications: a population-based study // *Am J Obstet Gynecol.* 2019. Vol. 220, N. 2. P. 179.e1–179.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2018.11.1086
2. Skorstad M., Kent A., Lieng M. Preoperative evaluation in women with uterine leiomyosarcoma. A nationwide cohort study // *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016. Vol. 95, N. 11. P. 1228–1234. doi: 10.1111/aogs.13008
3. Major F.J., Blessing J.A., Silverberg S.G., et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study // *Cancer.* 1993. Vol. 71, N. 4 Suppl. P. 1702–1709. doi: 10.1002/cncr.2820710440
4. Ульрих Е.А. Особенности лечения сарком матки // *Практическая онкология.* 2013. Т. 14, № 2. С. 127–134.
5. Mbatani N., Olawaiye A.B., Prat J. Uterine sarcomas // *Int J Gynaecol Obstet.* 2018. Vol. 143, Suppl. 2. P. 51–58. doi: 10.1002/ijgo.12613
6. Chantasartassamee P., Kongsawatvorakul C., Rermluk N., et al. Preoperative clinical characteristics between uterine sarcoma and leiomyoma in patients with uterine mass, a case-control study // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022. Vol. 270. P. 176–180. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.01.013
7. Chen I., Firth B., Hopkins L., et al. Clinical Characteristics Differentiating Uterine Sarcoma and Fibroids // *JSLs.* 2018. Vol. 22, N. 1. P. e2017.00066. doi: 10.4293/JSLs.2017.00066
8. Zhang G., Yu X., Zhu L., et al. Preoperative clinical characteristics scoring system for differentiating uterine leiomyosarcoma from fibroid // *BMC Cancer.* 2020. Vol. 20, N. 1. P. 514. doi: 10.1186/s12885-020-07003-z
9. Nagai T., Takai Y., Akahori T., et al. Highly improved accuracy of the revised PREoperative sarcoma score (rPRESS) in the decision of performing surgery for patients presenting with a uterine mass // *Springerplus.* 2015. Vol. 4. P. 520. doi: 10.1186/s40064-015-1318-7
10. Goto A., Takeuchi S., Sugimura K., Maruo T. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus // *Int J Gynecol Cancer.* 2002. Vol. 12, N. 4. P. 354–361. doi: 10.1046/j.1525-1438.2002.01086.x
11. Cho H.-Y., Kim K., Kim Y.-B., No J.H. Differential diagnosis between uterine sarcoma and leiomyoma using preoperative clinical characteristics // *J Obstet Gynaecol Res.* 2016. Vol. 42, N. 3. P. 313–318. doi: 10.1111/jog.12915
12. Exacoustos C., Romanini M.E., Amadio A., et al. Can gray-scale and color Doppler sonography differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma? // *J Clin Ultrasound.* 2007. Vol. 35, N. 8. P. 449–457. doi: 10.1002/jcu.20386
13. Ludovisi M., Moro F., Pasciuto T., et al. Imaging in gynecological disease (15): clinical and ultrasound characteristics of uterine

- sarcoma // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019. Vol. 54, N. 5. P. 676–687. doi: 10.1002/uog.20270
14. Sun S., Bonaffini P.A., Nougaret S., et al. How to differentiate uterine leiomyosarcoma from leiomyoma with imaging // *Diagn Interv Imaging.* 2019. Vol. 100, N. 10. P. 619–634. doi: 10.1016/j.diii.2019.07.007
 15. Столярова И.В., Яковлева Е.К., Шаракова В.В. Оценка диагностической эффективности методики диффузно-взвешенных МР-изображений в диагностике патологии тела матки // *Вопросы онкологии.* 2015. Т. 61, № 6. С. 986–993.
 16. Camponovo C., Neumann S., Zosso L., Mueller M.D., Raio L. Sonographic and Magnetic Resonance Characteristics of Gynecological Sarcoma // *Diagnostics (Basel).* 2023. Vol. 13, N. 7. P. 1223. doi: 10.3390/diagnostics13071223
 17. Namimoto T., Yamashita Y., Awai K., et al. Combined use of T₂-weighted and diffusion-weighted 3-T MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas // *Eur Radiol.* 2009. Vol. 19, N. 11. P. 2756–2764. doi: 10.1007/s00330-009-1471-x
 18. Sadeghi R., Zakavi S.R., Hasanzadeh M., et al. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in uterine sarcomas: systematic review and meta-analysis of the literature // *Int J Gynecol Cancer.* 2013. Vol. 23, N. 8. P. 1349–1356. doi: 10.1097/IGC.0b013e3182a20e18
 19. Bansal N., Herzog T.J., Burke W., Cohen C.J., Wright J.D. The utility of preoperative endometrial sampling for the detection of uterine sarcomas // *Gynecol Oncol.* 2008. Vol. 110, N. 1. P. 43–48. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.02.026
 20. Hinchcliff E.M., Esselen K.M., Watkins J.C., et al. The Role of Endometrial Biopsy in the Preoperative Detection of Uterine Leiomyosarcoma // *J Minim Invasive Gynecol.* 2016. Vol. 23, N. 4. P. 567–572. doi: 10.1016/j.jmig.2016.01.022
 21. Stukan M., Rutkowski P., Smadja J., Bonvalot S. Ultrasound-Guided Trans-Uterine Cavity Core Needle Biopsy of Uterine Myometrial Tumors to Differentiate Sarcoma from a Benign Lesion-Description of the Method and Review of the Literature // *Diagnostics (Basel).* 2022. Vol. 12, N. 6. P. 1348. doi: 10.3390/diagnostics12061348
 22. Yoshida C., Ichimura T., Kawamura N., et al. A scoring system for histopathologic and immunohistochemical evaluations of uterine leiomyosarcomas // *Oncol Rep.* 2009. Vol. 22, N. 4. P. 725–731. doi: 10.3892/or_00000493
 23. Bogani G., Cliby W.A., Aletti G.D. Impact of morcellation on survival outcomes of patients with unexpected uterine leiomyosarcoma: a systematic review and meta-analysis // *Gynecol Oncol.* 2015. Vol. 137, N. 1. P. 167–172. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.11.011
 24. Bretthauer M., Goderstad J.M., Løberg M., et al. Uterine morcellation and survival in uterine sarcomas // *Eur J Cancer.* 2018. Vol. 101. P. 62–68. doi: 10.1016/j.ejca.2018.06.007

REFERENCES

1. Multinu F, Casarin J, Tortorella L, et al. Incidence of sarcoma in patients undergoing hysterectomy for benign indications: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(2):179.e1–179.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2018.11.1086
2. Skorstad M, Kent A, Lieng M. Preoperative evaluation in women with uterine leiomyosarcoma. A nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95(11):1228–1234. doi: 10.1111/aogs.13008
3. Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer.* 1993;71(4 Suppl.):1702–1709. doi: 10.1002/cncr.2820710440
4. Ul'rikh EA. Features of the treatment of uterine sarcoma. *Practical Oncology.* 2013;14(2):127–134. (In Russ).
5. Mbatani N, Olawaiye AB, Prat J. Uterine sarcomas. *Int J Gynecol Obstet.* 2018;143 Suppl. 2:51–58. doi: 10.1002/ijgo.12613
6. Chantasartassamee P, Kongsawatvorakul C, Rermuk N, et al. Preoperative clinical characteristics between uterine sarcoma and leiomyoma in patients with uterine mass, a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022;270:176–180. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.01.013
7. Chen I, Firth B, Hopkins L, et al. Clinical Characteristics Differentiating Uterine Sarcoma and Fibroids. *JSL.* 2018;22(1):e2017.00066. doi: 10.4293/JSL.2017.00066
8. Zhang G, Yu X, Zhu L, et al. Preoperative clinical characteristics scoring system for differentiating uterine leiomyosarcoma from fibroid. *BMC Cancer.* 2020;20(1):514. doi: 10.1186/s12885-020-07003-z
9. Nagai T, Takai Y, Akahori T, et al. Highly improved accuracy of the revised PREoperative sarcoma score (rPRESS) in the decision of performing surgery for patients presenting with a uterine mass. *Springerplus.* 2015;4:520. doi: 10.1186/s40064-015-1318-7
10. Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, Maruo T. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus. *Int J Gynecol Cancer.* 2002;12(4):354–361. doi: 10.1046/j.1525-1438.2002.01086.x
11. Cho H-Y, Kim K, Kim Y-B, No JH. Differential diagnosis between uterine sarcoma and leiomyoma using preoperative clinical characteristics. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;42(3):313–318. doi: 10.1111/jog.12915
12. Exacoustos C, Romanini ME, Amadio A, et al. Can gray-scale and color Doppler sonography differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma? *J Clin Ultrasound.* 2007;35(8):449–457. doi: 10.1002/jcu.20386
13. Ludovisi M, Moro F, Pasciuto T, et al. Imaging in gynecological disease (15): Clinical and ultrasound characteristics of uterine sarcoma. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(5):676–687. doi: 10.1002/uog.20270
14. Sun S, Bonaffini PA, Nougaret S, et al. How to differentiate uterine leiomyosarcoma from leiomyoma with imaging. *Diagn Interv Imaging.* 2019;100(10):619–634. doi: 10.1016/j.diii.2019.07.007
15. Stolyarova IV, Yakovleva EK, Sharakova VV. Evaluation of diagnostic effectiveness of the method of diffusion-weighted MR-images in diagnosis of pathology of the uterine body. *Problems in Oncology.* 2015;61(6):986–993. (In Russ).
16. Camponovo C, Neumann S, Zosso L, Mueller MD, Raio L. Sonographic and Magnetic Resonance Characteristics of Gynecological Sarcoma. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(7):1223. doi: 10.3390/diagnostics13071223

17. Namimoto T, Yamashita Y, Awai K, et al. Combined use of T₂-weighted and diffusion-weighted 3-T MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol.* 2009;19(11):2756–2764. doi: 10.1007/s00330-009-1471-x
18. Sadeghi R, Zakavi SR, Hasanzadeh M, et al. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in uterine sarcomas: systematic review and meta-analysis of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(8):1349–1356. doi: 10.1097/IGC.0b013e3182a20e18
19. Bansal N, Herzog TJ, Burke W, Cohen CJ, Wright JD. The utility of preoperative endometrial sampling for the detection of uterine sarcomas. *Gynecol Oncol.* 2008;110(1):43–48. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.02.026
20. Hinchcliff EM, Esselen KM, Watkins JC, et al. The Role of Endometrial Biopsy in the Preoperative Detection of Uterine Leiomyosarcoma. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016;23(4):567–572. doi: 10.1016/j.jmig.2016.01.022
21. Stukan M, Rutkowski P, Smadja J, Bonvalot S. Ultrasound-Guided Trans-Uterine Cavity Core Needle Biopsy of Uterine Myometrial Tumors to Differentiate Sarcoma from a Benign Lesion-Description of the Method and Review of the Literature. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(6):1348. doi: 10.3390/diagnostics12061348
22. Yoshida C, Ichimura T, Kawamura N, et al. A scoring system for histopathologic and immunohistochemical evaluations of uterine leiomyosarcomas. *Oncol Rep.* 2009;22(4):725–731. doi: 10.3892/or_00000493
23. Bogani G, Cliby WA, Aletti GD. Impact of morcellation on survival outcomes of patients with unexpected uterine leiomyosarcoma: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2015;137(1):167–172. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.11.011
24. Bretthauer M, Goderstad JM, Løberg M, et al. Uterine morcellation and survival in uterine sarcomas. *Eur J Cancer.* 2018;101:62–68. doi: 10.1016/j.ejca.2018.06.007

ОБ АВТОРАХ

***Кордыс Арина Алексеевна**, студентка;

адрес: 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 4;

ORCID: 0009-0003-9170-706X;

e-mail: arina.kordys@yandex.ru

Соснова Елена Алексеевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-1732-6870;

eLibrary SPIN: 6313-9959;

e-mail: sosnova-elena@inbox.ru

AUTHORS INFO

***Arina A. Kordys**, student;

address: 119991, Moscow, B. Pirogovskaya str., 2, build. 4;

ORCID: 0009-0003-9170-706X;

e-mail: arina.kordys@yandex.ru

Elena A. Sosnova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: 0000-0002-1732-6870;

eLibrary SPIN: 6313-9959;

e-mail: sosnova-elena@inbox.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-209-218>

Бактериальный вагиноз: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения

Ю.Э. Доброхотова, В.Д. Казанцева, Л.А. Озолия

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

У здоровых женщин в нормальных условиях в микробиоме влагалища преобладают *Lactobacillus* (лактобациллы), которые продуцируют различные противомикробные соединения. Бактериальный вагиноз (БВ) характеризуется отсутствием или резким снижением общего количества лактобацилл и повышением концентрации анаэробных микробов, он относится к широко распространённым заболеваниям у женщин репродуктивного возраста во всём мире. Подтверждено его влияние на неблагоприятные гинекологические и акушерские исходы, такие, как инфекции, передающиеся половым путём, воспалительные заболевания органов малого таза, преждевременные роды и др. *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) — наиболее частый микроорганизм, идентифицируемый при БВ и преобладающий в полимикробных биоплёнках, которые выступают защитным барьером *G. vaginalis* и других микробов, связанных с БВ, от воздействия организма хозяина.

В данном обзоре рассмотрены последние данные о патогенезе БВ, методы диагностики, лечения, а также возможные стратегии для снижения рецидивов заболевания.

Хотя в настоящее время известны различные схемы лечения заболевания, они не эффективны в долгосрочной перспективе. Цель обзора — рассмотреть особенности микробиома влагалища, обобщить современную информацию о развитии и методах лечения БВ с акцентом на последних достижениях проведённых исследований.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; биоплёнки; диагностика; лечение; рецидив.

Как цитировать:

Доброхотова Ю.Э., Казанцева В.Д., Озолия Л.А. Бактериальный вагиноз: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 3. С. 209–218. doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-209-218

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-209-218>

Bacterial vaginosis: modern aspects of pathogenesis, diagnosis, and treatment

Yulia E. Dobrokhotova, Valeriya D. Kazantseva, Lyudmila A. Ozolinya

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

In healthy women under normal conditions, the vaginal microbiome is primarily dominated by *Lactobacillus* (lactobacilli), which produce a variety of antimicrobial compounds. Bacterial vaginosis (BV) is characterized by the absence or significant decrease in the total number of lactobacilli and an increase in the concentration of anaerobic microbes. It is a prevalent condition among women of reproductive age worldwide. Its influence on adverse gynecological and obstetric outcomes, such as sexually transmitted infections, pelvic inflammatory diseases, and preterm labor, has been confirmed. *Gardnerella vaginalis* is the most frequent microorganism identified in BV and predominant in polymicrobial biofilms, which serve as a protective barrier for *G. vaginalis* and other BV-associated microbes from the host organism.

This review discusses the latest research findings on the pathogenesis of BV, diagnostic approaches, treatment options, and possible strategies to reduce disease recurrence.

Although various treatment regimens for the disease are currently known, they often lack long-term effectiveness. The aim of this review is to consider the peculiarities of the vaginal microbiome, summarize the current information on the development and methods of treatment of BV, and emphasize on the latest achievements of conducted studies.

Keywords: bacterial vaginosis; biofilms; diagnosis; treatment; relapse.

To cite this article:

Dobrokhotova YuE, Kazantseva VD, Ozolinya LA. Bacterial vaginosis: modern aspects of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2023;10(3):209–218. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-209-218

Received: 17.04.2023

Accepted: 09.06.2023

Published: 17.09.2023

Микробиом влагалища представляет собой сложную и динамичную микросистему, в которой постоянно происходят изменения на протяжении всей жизни женщины [1]. Слизистая оболочка влагалища, покрытая многослойным плоским ороговевающим эпителием, получает кислород, глюкозу и другие питательные вещества из подслизистых тканей путём диффузии, что создаёт относительно анаэробные условия среды обитания [1]. Местная среда во влагалище, микроорганизмы и их геномы совместно составляют среду обитания, также известную как микробиом влагалища [2].

Микрофлора влагалища впервые описана в 1892 году немецким гинекологом Альбертом Додерляйном, который сообщил о наличии у здоровых женщин грамположительных бацилл, названных впоследствии «бациллами Додерляйна» и в 1901 году идентифицированных Мартином Бейеринком как представители рода *Lactobacillus*, которые в нормальных условиях составляют 70–90% бактерий во влагалище здоровых женщин [1].

По мере развития молекулярных методов расширялось понимание разнообразия и сложности бактериального сообщества, и среди более чем 200 видов *Lactobacillus* более 20 видов обнаружены в микрофлоре влагалища. Секвенирование гена 16 рНК показало, что бактериальное сообщество влагалища подразделяется на пять групп, названных типами состояния сообщества (CST), а именно: I, II, III, IV и V, в четырёх из которых доминируют *Lactobacillus* [3]. В первом преобладают *L. crispatus*, во втором *L. gasseri*, в третьем *L. iners* и в пятом *L. jensenii*, а в четвёртом содержится меньшая доля *Lactobacilli*, он относится к высокоразнообразному типу микробного сообщества, характеризующемуся наличием облигатных анаэробных бактерий [4]. Таким образом, другие бактерии, такие, как *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Corynebacterium*, *Streptococcus* и *Peptococcus*, в норме присутствуют в более низких концентрациях в микрофлоре влагалища [1].

Выявлено, что среди пяти групп CST I, II, III и V существуют у 89,7% женщин европеоидной расы и 80,2% азиатской, тогда как у женщин негроидного происхождения и латиноамериканок 61,9% и 59,6%, соответственно. Сдвиг в этнических группах очевиден, когда доминирует CST IV [3]. Различия в микробиоме влагалища в зависимости от расы могут быть обусловлены генетическими факторами организма, такими, как иммунная система, лиганды на поверхности эпителиальных клеток, а также количество выделений из влагалища и их компоненты [3]. В настоящее время учёные изучают различные генотипы микробиома влагалища, что является многообещающей областью исследования.

Анаэробная среда влагалища создаёт условия для размножения различных видов *Lactobacillus*, а также синтеза молочной кислоты, перекиси водорода (H_2O_2) и бактериоцинов, тем самым способствуя состоянию «здорового» микробиома влагалища и создавая защитный барьер. Виды *Lactobacillus* служат основным источником L- и D-молочной

кислоты, благодаря которым pH во влагалище поддерживается от 3,5 до 4,5, тогда как клетки эпителия синтезируют около 20% L-молочной кислоты. Тем не менее роль H_2O_2 в микробиоме влагалища остаётся спорной [1].

Например, в 2011 году D.E. O'Hanlon и соавт. выявили, что H_2O_2 при физиологических уровнях влияет на уничтожение патогенных микробов, тогда как при высоких уровнях проявляет большую антимикробную способность по отношению к *Lactobacillus spp.*, чем патогенные микробы [5]. Это подтверждает то, что H_2O_2 не является жизненно важным участником в поддержании гомеостаза в микробиоме влагалища. *Lactobacillus* также синтезируют бактериоцины — пептиды, проникающие клеточную мембрану чужеродных микроорганизмов, прикреплённые к клеткам эпителия влагалища и конкурирующие с другими микробными клетками за места связывания, что очень важно, так как адгезия возбудителя к эпителию служит первым этапом распространения инфекции [6]. Примечательно, что доминирующие виды *Lactobacillus* определяют степень защиты экосистемы влагалища. Например, дисбиоз влагалища чаще наблюдается у женщин, в микрофлоре которых преобладают *L. iners*. Напротив, *L. crispatus*, синтезирующие D- и L-молочную кислоту, преобладают в микрофлоре здоровых женщин [7]. В отличие от других видов *Lactobacillus*, *L. iners* не синтезирует D-молочную кислоту, играющую более важную роль, чем L-молочная кислота [8].

Бактериальный вагиноз (БВ) — широко распространённое заболевание нижних отделов мочеполовых путей у женщин репродуктивного возраста, зарегистрированное у 29% женщин во всём мире, на лечение которого ежегодно тратится 4,8 миллиарда долларов [2, 9]. БВ характеризуется отсутствием или резким снижением общего количества лактобактерий и соответствующим 100–1000-кратным увеличением концентрации факультативно- или облигатно-анаэробных микробов, таких, как *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Bifidobacterium*, *Sneathia*, *Leptotrichia*, а также некоторых видов бактерий порядка *Clostridiales*, называемых БВ-ассоциированными бактериями. Чрезмерный рост анаэробных бактерий связан с повышением pH во влагалище после снижения защитных свойств *Lactobacilli*, однако способствующий этому фактор неизвестен, так же, как и до сих пор неизвестна этиология БВ [2].

Показатели распространённости БВ значительно различаются в зависимости от географического расположения, внутри одной страны и даже среди одного и того же населения в зависимости от этнического происхождения и социально-экономического статуса. Хотя его точную распространённость по-прежнему трудно определить, БВ встречается у 4–75% женщин, в зависимости от изучаемой популяции [1].

Выявленные в микробиоте бактерии при БВ образуют биоплёнку на эпителии влагалища, а также секретируют цитотоксин, уничтожающий эпителиальные клетки.

Стандартная антибактериальная терапия часто оказывается безуспешной, при этом частота рецидивов за шесть месяцев наблюдения составляет 50% [1].

В 1955 году Гарднер и Дьюкс выявили, что этиологическим агентом БВ является *Haemophilus vaginalis*, граммотрицательная палочка, позже переименованная в *Gardnerella vaginalis* [10]. Спустя несколько лет *G. vaginalis* обнаружили у 40% здоровых женщин, что позволяет предположить, что наличие бактерии может быть необходимо, но недостаточно для развития БВ [11]. Помимо *G. vaginalis*, некоторые анаэробные бактерии тесно связаны с БВ, что указывает на то, что БВ является полимикробным синдромом [1].

До 2019 года *G. vaginalis* считалась единственным идентифицированным видом рода *Gardnerella*, однако недавно проведенный анализ последовательности всего генома 81 штамма бактерии выявил существование 13 различных видов рода *Gardnerella*. В дополнительных исследованиях, подтвержденных специализированными методиками MALDI-TOF, описаны три новых вида *Gardnerella*, а именно: *G. piovii*, *G. swidsinskiy* и *G. leopoldii*, а также внесены поправки в описание *G. vaginalis*. Хотя виды гарднерелл связаны генетически, лишь некоторые из них приводят к БВ [12]. Таким образом, важно верно определять роль *G. vaginalis* — как зрителя, участника или возбудителя БВ.

G. vaginalis содержит множество факторов вирулентности, например, наиболее широко изучаемые сиалидазу и вагинолизин, оказывающие патогенное действие [1]. Ген сиалидазы А ассоциирован с БВ и формированием биопленки, он необходим для гидролиза остатков сиаловой кислоты из сиалогликанов слизи, а затем расщепления до свободных углеводов, тем самым он способствует разрушению слизистых барьеров влагалища [2]. Примечательно, что некоторые виды *Gardnerella*, в том числе *G. swidsinskiy*, *G. leopoldii* и определенная подгруппа *G. vaginalis*, обладают отрицательной сиалидазной активностью [12]. Что касается вагиолизина, то он способствует лизису клеток-мишеней в эпителии влагалища. Другие факторы вирулентности, такие как пролидаза и гликосульфатаза, также связаны с БВ [1].

Биопленка представляет собой сообщество микробов, прикрепленных к биологической поверхности и покрытых собственнo секретирuемой полимерной матрицей, состоящей из углеводов, белков и нуклеиновых кислот [13].

Различные микроорганизмы, например, *Gardnerella spp.* и *Candida spp.*, могут образовывать биопленки [2]. Биопленки, продуцируемые патогенными микроорганизмами, формируют устойчивость против защитных барьеров микрофлоры влагалища и противомикробных препаратов и играют решающую роль в патогенезе БВ [1]. *G. vaginalis* считается первичным колонизатором, который может создавать основу для прикрепления других микробов, ассоциированных с БВ, что позволяет формировать полимикробные биопленки [14]. *Atopobium vaginae*, один

из вторых колонизаторов, — строгий анаэробный микроб с высокой вероятностью развития БВ [15]. Биопленки *G. vaginalis* обладают высокой устойчивостью к молочной кислоте и H_2O_2 , что может быть защитным барьером *G. vaginalis* и других условно-патогенных микроорганизмов, связанных с БВ, от неблагоприятных условий окружающей среды [16]. Известно, что биопленки *G. vaginalis* присутствуют в образцах фаллопиевых труб и эндометрия, что указывает на то, что биопленки могут перемещаться в верхние отделы мочеполовых путей, что приводит к осложнениям во время беременности [1].

В 2018 году С.А. Музну и соавт. представили обновленную модель патогенеза БВ и изучили потенциальную синергетическую связь между *G. vaginalis*, *P. bivia*, *A. vaginae* [16]. Авторы выявили, что после полового контакта вирулентные штаммы *G. vaginalis* вытесняют *Lactobacilli* и происходит формирование биопленки БВ на эпителии влагалища. Далее происходит протеолиз *G. vaginalis*, что способствует росту бактерий *P. bivia*, синтезирующих аммиак, укрепляющих рост *G. vaginalis*, и образование биопленки. Затем бактерии продуцируют сиалидазу, разрушающую биопленку, а *P. bivia*, таким образом, разрушает муциновый слой эпителия [17]. После разрушения защитного барьера усиливается адгезия других бактерий, ассоциированных с БВ, в том числе *A. vaginae*, к полимикробной биопленке [1].

В многочисленных исследованиях, направленных на определение характеристик, связанных с вирулентностью, применяются различные подходы для анализа фенотипического и генотипического разнообразия *G. vaginalis*. На основании биохимических тестов выделено 8 и 17 биотипов *G. vaginalis* соответственно [2]. В настоящее время проводятся различные исследования для изучения связи между биотипами *G. vaginalis* и развитием БВ, однако результаты противоречивы.

А.Е. Гушин и соавт. в 2021 году показали, что при рецидивирующем БВ чаще одновременно выявляют три генотипа *G. vaginalis* и более во влагалище женщин, а их максимальная концентрация составляет более 10^8 ГЗ/мл. Авторы отметили, что в 78% случаев наблюдается сочетание 1-го, 2-го и 4-го генотипов [18].

При БВ происходит нарушение микрофлоры влагалища, проявляющееся клиническими симптомами, вызванными повышением количества микробов с провоспалительными свойствами в сочетании с иммунным ответом организма хозяина. Известно, что в образцах мазков женщин с БВ зарегистрированы высокие уровни медиаторов воспаления, таких, как интерлейкин (IL)-8, IL-6, IL-1 α , IL-1 β , IL-12p70 и фактор некроза опухоли (TNF- α) [2]. Подобно *G. vaginalis*, *A. vaginae* также ассоциируется с увеличением и уменьшением одних и тех же факторов. Более высокие уровни IL-1 β , IL-8 и интерферона (IFN)- γ наблюдаются при высоком содержании *Prevotella spp.* [1].

Что касается взаимосвязи между влиянием половой жизни на развитие БВ, то известно, что болезнь

передаётся не в результате переноса микроорганизмов, а в результате механического или химического взаимодействия, такого как контакт с высокощелочной спермой [1]. В целом, БВ может быть диагностирован у женщин постпубертатного возраста, которые никогда не были сексуально активными, но с меньшей распространённостью, чем у сексуально активных женщин. По оценкам, распространённость заболевания составляет 18,8% для живущих неактивной половой жизнью женщин, 22,4% для женщин с одним партнёром на протяжении всей жизни и 43,4% и 58% для женщин, имеющих 2–3 половых партнёра в течение жизни, и тех, у которых 4 половых партнёра и более в течение жизни, соответственно [1]. То, что у партнёров женщин с БВ возможно обнаружить бактерии на коже полового органа, уретре, сперматозоидах, простатической жидкости, а также в их моче и сперме, свидетельствует о том, что мужчины могут быть «резервуаром» инфекции, а также о возможности гетеросексуальной передачи [1]. Тем не менее у мужчин нет соответствующего заболевания.

Распространённость заболевания также зависит от характера сексуальной активности и колеблется в пределах 10–30% у гетеросексуальных женщин и 25–50% у гомосексуальных женщин, что связано с тем, что секрет влагалищных выделений повышает риск заражения БВ [19].

Кроме того, такие привычки, как спринцевание, курение, некоторые методы контрацепции, например внутриматочные спирали, и стресс повышают риск развития БВ [20].

БВ во время беременности приводит к увеличению риска преждевременных родов, самопроизвольного выкидыша, внутриутробной гибели плода, преждевременного разрыва плодных оболочек, хориоамнионита, послеродовых инфекций [1]. Вне беременности БВ влияет на развитие цервицита, эндометрита, а также воспалительных заболеваний органов малого таза, постгистерэктомических осложнений и бесплодия трубного генеза [21]. Кроме того, БВ повышает риск заражения вирусом простого герпеса, вирусом иммунодефицита человека, папилломавирусом, а также такими заболеваниями, как сифилис, гонорея, трихомониаз и хламидиоз [22, 23].

Ранее проведены рандомизированные исследования для выяснения, может ли периодическое лечение БВ влиять на заболеваемость инфекциями, передающимися половым путём (ИППП). Первое исследование, в котором участвовали женщины с бессимптомным БВ, показало, что случаи заражения хламидийной инфекцией заметно снижаются при интравагинальном применении геля метронидазола в течение 6 мес [24]. Другое исследование с участием женщин с БВ показало, что заболеваемость инфекциями *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* или *Mycoplasma genitalium* снижается при интравагинальном применении метронидазола и миконазола в течение 12 мес [25].

БВ — широко распространённое заболевание, и соответственно вмешательства, направленные

на снижение эпизодов БВ, могут снизить частоту случаев БВ-ассоциированных заболеваний. Точная и эффективная диагностика и лечение БВ могут стать ключом к предотвращению таких заболеваний.

БВ можно диагностировать с помощью двух стандартных тестов, а именно критериев Амсея и шкалы Ньюджента, с использованием мазков из влагалища. Критерии Амсея применяют в клинической диагностике, и для определения БВ-положительных пациенток требуется наличие по крайней мере 3 из 4 характеристик: гомогенные выделения из влагалища, pH влагалища более 4,5, рыбный запах выделений и наличие ключевых клеток при микроскопии. Тем не менее вышеперечисленные характеристики часто отсутствуют, и соответствующий диагноз является субъективным [25, 26].

Шкала R.P. Nugent (1991) основана на количественном анализе *Lactobacillus* и *Gardnerella* при окрашивании мазка по Граму, где используется система баллов, в которой баллы 0–3, 4–6 и 7–10 характерны для нормального, промежуточного состояний и БВ соответственно. Однако у 27% бессимптомных женщин наблюдается высокое разнообразие микробного сообщества, в котором преобладают облигатные анаэробные бактерии, а не лактобациллы [26].

В 2016 году Е.В. Шипицына и соавт. показали, что распространённость БВ среди женщин репродуктивного возраста с жалобами на обильные выделения из влагалища составляет 27%, а *G. vaginalis* и *A. vaginae* обнаруживаются чаще и в более высокой концентрации ($\geq 3 \times 10^6$ и $\geq 8 \times 10^5$ копий ДНК/мл, соответственно), чем у женщин с промежуточным и нормальным типами микробиоценоза влагалища, а важным маркером БВ может быть выявление ключевых клеток в окрашенных по Граму препаратах [27].

Учитывая ограничения вышеупомянутых методов, применимых к диагностике БВ, в настоящее время все больше внимания приковано к методам молекулярной диагностики, которые позволяют обнаружить и количественно определить микроорганизмы.

В клинической практике следует выбирать приемлемый в различных случаях метод диагностики БВ на основе оценки необходимого времени, стоимости и точности. Например, метод высокопроизводительного секвенирования может быть более подходящим для диагностики у женщин с рецидивирующим БВ, тогда как микроскопический метод широко используется благодаря быстрым результатам и низкой стоимости.

Учитывая, что клиническое излечение соответствует исчезновению всех симптомов, лечение БВ в настоящее время направлено на остановку размножения ассоциированных с БВ микроорганизмов и восстановление нормальной микрофлоры влагалища.

Как правило, клиническая терапия включает использование антибиотиков с широкой активностью в отношении анаэробных микробов и простейших: клиндамицина и нитроимидазолов (метронидазол и тинидазол) и/или использование пробиотиков.

Первая линия терапии, рекомендованная Всемирной организацией здравоохранения, — пероральный приём метронидазола по 500 мг два раза в день в течение одной недели, что, однако, может вызывать такие побочные эффекты, как желудочно-кишечные боли, тошноту и рвоту. Другие предлагаемые терапевтические схемы включают 300 мг клиндамицина перорально два раза в день в течение одной недели, либо капсулы клиндамицина по 100 мг интравагинально ежедневно в течение 5 дней, либо аппликации 0,75% интравагинального геля метронидазола в течение 5 дней или 2% интравагинального крема клиндамицина перед сном в течение одной недели [28]. Однако следует отметить, что местное применение клиндамицина может повредить изделия на основе латекса, такие как презервативы, а также вызвать псевдомембранозный колит [1]. В качестве терапевтического агента второй линии рассматривают тинидазол, у которого мало побочных эффектов и хороший фармакокинетический профиль [1]. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов недавно одобрило однократную дозу 2 г секнидазола в форме гранул для лечения БВ [2]. В 2022 году Ю.Э. Доброхотова и соавт. показали, что применение 2 г секнидазола и 500 мг метронидазола два раза в день в течение 7 дней оказывают одинаковый эффект. Кроме того, однократный приём секнидазола удобен для пациентов. Таким образом, этот 5-нитроимидазол нового поколения может служить заменой 5–7-дневной терапии БВ [29].

Хотя антибиотикотерапия эффективна против бактерий, ассоциированных с БВ, и в некоторой степени облегчает симптомы, ремиссия наблюдается недолго, и у многих пациенток после лечения возникает рецидив. Высокая частота рецидивов (50–67%) в течение 6–12 мес вероятно связана с неспособностью антибиотиков уничтожать ассоциированные с биоплёнкой бактерии БВ во влагалище [2]. Например, в 2020 году Р. Ahrens и соавт. сообщили, что *G. vaginalis* и другие бактерии, связанные с БВ, отсутствуют или в значительной степени снижены у 58% пациентов, применяющих метронидазол. Между тем ни одна из этих бактерий не элиминируется у остальной половины пациентов, что связано с наличием биоплёнок *G. vaginalis* и других бактерий [30]. Кроме того, в 2010 году А. Swidsinski и соавт. отметили сохранение биоплёнок *G. vaginalis* после пероральной терапии метронидазолом [31].

Поэтому необходимо разработать терапевтические стратегии против БВ, направленные на разрушение биоплёнок. Например, внеклеточная ДНК — важный интегрант биоплёнок *G. vaginalis*, и её ферментативная активность ДНКазы может быть использована для разрушения вновь образованных биоплёнок. Выявлена её способность высвобождать микроорганизмы из биоплёнок во фракции супернатантов и усиливать активность действия метронидазола. Точно так же лизоцим, как сообщается, может разрушать биоплёнки и предотвращать их образование.

Комбинация лизоцима и антибиотика (клиндамицина или метронидазола) может усиливать действие антибиотиков и разрушать биоплёнку [2].

Применение деквалиния хлорида по эффективности аналогично интравагинальному применению крема с клиндамицином. Интересно, что тимол, молекула, обнаруженная в эфирном масле тимьяна, обладает ингибирующим действием на биоплёнки *in vitro*. Показано, что применение подкисляющих веществ, таких как витамин С или борная кислота, в сочетании с нитроимидазольным антибиотиком снижает рецидивы БВ, возможно, за счёт разрушения биоплёнки во влагалище. Помимо вышеупомянутых адъювантов, исследованных с антибиотиками, многие другие изучали индивидуально [1]. Например, *L. reuteri RC-14* может снижать плотность, глубину инвазии и площадь биоплёнок *G. vaginalis* [2]. Эндолизин избирательно и эффективно уничтожает *Gardnerella vaginalis* в биоплёнке и в культурах изолированных штаммов.

Терапевтические средства на основе микробов в последнее время вызывают всё больший интерес благодаря благоприятному влиянию. Являясь ключевыми бактериями в здоровом микробиоме, виды *Lactobacillus* могут действовать как противомикробные адъюванты благодаря их способности усиливать действие антибиотиков. В 2020 году проведено исследование фазы 2b (NCT02766023) с участием 228 женщин для оценки эффективности *L. crispatus CTV-05* в предотвращении рецидива БВ и выявлено, что при их использовании после антибиотикотерапии через 3 мес наблюдалась более низкая частота рецидивов БВ по сравнению с плацебо [32].

Трансплантация микробиоты влагалища (ТМВ), при которой «здоровая» микробиота трансплантируется пациентам, — ещё одна терапевтическая стратегия на основе микробов. В 2019 году впервые сообщили об успешных результатах применения ТМВ в качестве долгосрочной терапии при рецидивирующем БВ. В исследовании у четырёх из пяти пациенток после применения ТМВ наблюдалась длительная ремиссия от 5 до 21 месяца, что свидетельствует о значительном снижении симптомов и восстановлении микробиоты при доминировании *Lactobacillus spp.* Побочными эффектами данной методики является приобретение устойчивости к противомикробным препаратам. В целом, антибиотики, агенты, разрушающие биоплёнку, пробиотические *Lactobacillus* и ТМВ можно использовать отдельно или в комбинации для регуляции микробиома посредством восстановления эубиоза влагалища [33].

Разнообразие в составе микробиома затрудняет диагностику заболевания, а наличие биоплёнок, формирование устойчивости к антибиотикам, одновременная элиминация как патогенных бактерий, так и пробиотиков, таких как *Lactobacillus*, усложняют стратегию лечения. Необходимо разработать персонифицированную диагностику и лечение с учётом индивидуальных различий микробиома влагалища, а также более совершенные новые терапевтические стратегии, в том числе направленные

исключительно на уничтожение условно-патогенных бактерий, а не лактобактерий.

Как широко распространённый дисбиоз, БВ вызывает многочисленные последствия для здоровья и представляет большую проблему для пациентов и здравоохранения. *G. vaginalis* — наиболее часто выявляемый микроорганизм при БВ, но его присутствие во влагалище не всегда приводит к развитию заболевания. Другие микроорганизмы, такие как *Atopobium* и *Prevotella*, также тесно связаны с БВ. В последние десятилетия понимание бактериального разнообразия этой экосистемы расширилось с помощью молекулярных методов диагностики. У здоровых женщин состав микрофлоры влагалища, в которой преобладают лактобациллы, защищающие от инфекции, менее сложен, чем у пациенток с БВ, микрофлора которых представляет собой микробиоту, содержащую многочисленные облигатные анаэробные виды.

Учитывая высокую частоту рецидивов БВ, необходимы исследования для выявления новых методов диагностики, причин неэффективного лечения, устойчивости к антибиотикам и разработка более эффективных терапевтических стратегий, которые уменьшат симптомы БВ, а также предотвратят связанные с ним осложнения.

В целом, разгадка патогенеза БВ — ключ к лечению и профилактике этого заболевания, представляющего серьёзную проблему общественного здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abou Chacra L., Fenollar F., Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? // Front Cell Infect Microbiol. 2022. Vol. 11. P. 672429. doi: 10.3389/fcimb.2021.672429
2. Chen X., Lu Yu., Chen T., Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis // Front Cell Infect Microbiol. 2021. Vol. 11. P. 631972. doi: 10.3389/fcimb.2021.631972
3. Ravel J., Gajer P., Abdo Z., et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women // Proc Natl Acad Sci U S A. 2011. Vol. 108, Suppl. 1. P. 4680–4687. doi: 10.1073/pnas.1002611107
4. Gajer P., Brotman R.M., Bai G., et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota // Sci Transl Med. 2012. Vol. 4, N. 132. P. 132ra52. doi: 10.1126/scitranslmed.3003605
5. O'Hanlon D.E., Moench T.R., Cone R.A. In vaginal fluid, bacteria associated with bacterial vaginosis can be suppressed with lactic acid but not hydrogen peroxide // BMC Infect Dis. 2011. Vol. 11. P. 200. doi: 10.1186/1471-2334-11-200
6. Stoyancheva G., Marzotto M., Dellaglio F., Torriani S. Bacteriocin production and gene sequencing analysis from vaginal Lactobacillus strains // Arch Microbiol. 2014. Vol. 196, N. 9. P. 645–653. doi: 10.1007/s00203-014-1003-1
7. Petrova M.I., Lievens E., Malik S., Imholz N., Lebeer S. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health // Front Physiol. 2015. Vol. 6. P. 81. doi: 10.3389/fphys.2015.00081
8. Edwards V.L., Smith S.B., McComb E.J., et al. The Cervicovaginal Microbiota–Host Interaction Modulates Chlamydia trachomatis Infection // mBio. 2019. Vol. 10, N. 4. P. e01548–19. doi: 10.1128/mBio.01548-19
9. Peebles K., Vellozo J., Balkus J.E., McClelland R.S., Barnabas R.V. High Global Burden and Costs of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis // Sex Transm Dis. 2019. Vol. 46, N. 5. P. 304–311. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000972
10. Gardner H.L., Dukes C.D. Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis // Am J Obstet Gynecol. 1955. Vol. 69, N. 5. P. 962–976.
11. Machado D., Castro J., Palmeira-de-Oliveira A., Martinez-de-Oliveira J., Cerca N. Bacterial Vaginosis Biofilms: Challenges to Current Therapies and Emerging Solutions // Front Microbiol. 2016. Vol. 6. P. 1528. doi: 10.3389/fmicb.2015.01528
12. Vanechoutte M., Guschin A., Van Simaey L., et al. Emended description of Gardnerella vaginalis and description of Gardnerella leopoldii sp. nov., Gardnerella piovii sp. nov. and Gardnerella swidsinskii sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus Gardnerella // Int J Syst Evol Microbiol. 2019. Vol. 69, N. 3. P. 679–687. doi: 10.1099/ijsem.0.003200
13. Flemming H.C., Wingender J., Szewzyk U., et al. Biofilms: an emergent form of bacterial life // Nat Rev Microbiol. 2016. Vol. 14, N. 9. P. 563–575. doi: 10.1038/nrmicro.2016.94
14. Jung H.S., Ehlers M.M., Lombaard H., Redelinghuys M.J., Kock M.M. Etiology of bacterial vaginosis and polymicrobial biofilm formation // Crit Rev Microbiol. 2017. Vol. 43, N. 6. P. 651–667. doi: 10.1080/1040841X.2017.1291579
15. Castro J., França A., Bradwell K.R., et al. Comparative transcriptomic analysis of Gardnerella vaginalis biofilms vs. planktonic cultures using RNA-seq // NPJ Biofilms Microbiomes. 2017. Vol. 3. P. 3. doi: 10.1038/s41522-017-0012-7

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Ю.Э. Доброхотова — разработка идеи статьи, написание текста статьи; Л.А. Озолиня, В.Д. Казанцева — сбор информации, написание текста статьи.

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

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

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Yu.E. Dobrokhotova — development of the idea of the article, writing the text of the article; L.A. Ozoliny, V.D. Kazantseva — collecting information, writing the text of the article.

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

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

16. Muzny C.A., Blanchard E., Taylor C.M., et al. Identification of Key Bacteria Involved in the Induction of Incident Bacterial Vaginosis: A Prospective Study // *J Infect Dis.* 2018. Vol. 218, N. 6. P. 966–978. doi: 10.1093/infdis/jiy243
17. Gilbert N.M., Lewis W.G., Li G., et al. Gardnerella vaginalis and Prevotella bivia Trigger Distinct and Overlapping Phenotypes in a Mouse Model of Bacterial Vaginosis // *J Infect Dis.* 2019. Vol. 220, N. 7. P. 1099–1108. doi: 10.1093/infdis/jiy704
18. Крысанова А.А., Гушин А.Е., Савичева А.М. Значение определения генотипов Gardnerella vaginalis в диагностике рецидивирующего бактериального вагиноза // *Медицинский алфавит.* 2021. Т. 1, № 30. С. 48–52. doi: 10.33667/2078-5631-2021-30-48-52
19. Bilardi J., Walker S., Mooney-Somers J., et al. Women's Views and Experiences of the Triggers for Onset of Bacterial Vaginosis and Exacerbating Factors Associated with Recurrence // *PLoS One.* 2016. Vol. 11, N. 3. P. e0150272. doi: 10.1371/journal.pone.0150272
20. Achilles S.L., Austin M.N., Meyn L.A., et al. Impact of contraceptive initiation on vaginal microbiota // *Am J Obstet Gynecol.* 2018. Vol. 218, N. 6. P. 622.e1–622.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2018.02.017
21. Kero K., Rautava J., Syrjänen K., Grenman S., Syrjänen S. Association of asymptomatic bacterial vaginosis with persistence of female genital human papillomavirus infection // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017. Vol. 36, N. 11. P. 2215–2219. doi: 10.1007/s10096-017-3048-y
22. Bitew A., Abebaw Y., Bekele D., Mihret A. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Associated Risk Factors among Women Complaining of Genital Tract Infection // *Int J Microbiol.* 2017. Vol. 2017. P. 4919404. doi: 10.1155/2017/4919404
23. Schwebke J.R., Desmond R. A randomized trial of metronidazole in asymptomatic bacterial vaginosis to prevent the acquisition of sexually transmitted diseases // *Am J Obstet Gynecol.* 2007. Vol. 196, N. 6. P. 517.e1–517.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2007.02.048
24. Balkus J.E., Manhart L.E., Lee J., et al. Periodic Presumptive Treatment for Vaginal Infections May Reduce the Incidence of Sexually Transmitted Bacterial Infections // *J Infect Dis.* 2016. Vol. 213, N. 12. P. 1932–1937. doi: 10.1093/infdis/jiw043
25. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A., et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // *Am J Med.* 1983. Vol. 74, N. 1. P. 14–22. doi: 10.1016/0002-9343(83)91112-9
26. Nugent R.P., Krohn M.A., Hillier S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation // *J Clin Microbiol.* 1991. Vol. 29, N. 2. P. 297–301. doi: 10.1128/jcm.29.2.297-301.1991
27. Шипицына Е.В., Хуснутдинова Т.А., Рыжкова О.С., и др. Микробиологические, поведенческие и клинико-анамnestические предикторные факторы бактериального вагиноза у женщин с выделениями из влагалища // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2016. Т. 65, № 3. С. 32–42. doi: 10.17816/JOWD65332-42
28. World Health Organization. Guidelines for the Management of Symptomatic Sexually Transmitted Infections. Geneva, Switzerland : World Health Organization, 2021.
29. Доброхотова Ю.Э., Шадрова П.А. Терапевтические возможности секнидазола в лечении бактериального вагиноза // *РМЖ. Мать и дитя.* 2022. Т. 5, № 4. С. 297–302. doi: 10.32364/2618-8430-2022-5-4-297-302
30. Ahrens P., Andersen L.O., Lilje B., et al. Changes in the vaginal microbiota following antibiotic treatment for Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis and bacterial vaginosis // *PLoS One.* 2020. Vol. 15, N. 7. P. e0236036. doi: 10.1371/journal.pone.0236036
31. Swidsinski A., Dörffel Y., Loening-Baucke V., et al. Desquamated epithelial cells covered with a polymicrobial biofilm typical for bacterial vaginosis are present in randomly selected cryopreserved donor semen // *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2010. Vol. 59, N. 3. P. 399–404. doi: 10.1111/j.1574-695X.2010.00688.x
32. Cohen C.R., Wierzbicki M.R., French A.L., et al. Randomized Trial of Lactin-V to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis // *N Engl J Med.* 2020. Vol. 382, N. 20. P. 1906–1915. doi: 10.1056/NEJMoa1915254
33. Lev-Sagie A., Goldman-Wohl D., Cohen Y., et al. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis // *Nat Med.* 2019. Vol. 25, N. 10. P. 1500–1504. doi: 10.1038/s41591-019-0600-6

REFERENCES

1. Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;11:672429. doi: 10.3389/fcimb.2021.672429
2. Chen X, Lu Yu, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:631972. doi: 10.3389/fcimb.2021.631972
3. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108 Suppl.1:4680–4687. doi: 10.1073/pnas.1002611107
4. Gajer P, Brotman RM, Bai G, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Transl Med.* 2012;4(132):132ra52. doi: 10.1126/scitranslmed.3003605
5. O'Hanlon DE, Moench TR, Cone RA. In vaginal fluid, bacteria associated with bacterial vaginosis can be suppressed with lactic acid but not hydrogen peroxide. *BMC Infect Dis.* 2011;11:200. doi: 10.1186/1471-2334-11-200
6. Stoyancheva G, Marzotto M, Dellaglio F, Torriani S. Bacteriocin production and gene sequencing analysis from vaginal Lactobacillus strains. *Arch Microbiol.* 2014;196(9):645–653. doi: 10.1007/s00203-014-1003-1
7. Petrova MI, Lievens E, Malik S, Imholz N, Lebeer S. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Front Physiol.* 2015;6:81. doi: 10.3389/fphys.2015.00081
8. Edwards VL, Smith SB, McComb EJ, et al. The Cervicovaginal Microbiota–Host Interaction Modulates Chlamydia trachomatis Infection. *mBio.* 2019;10(4):e01548–19. doi: 10.1128/mBio.01548-19
9. Peebles K, Vellozo J, Balkus JE, McClelland RS, Barnabas RV. High Global Burden and Costs of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sex Transm Dis.* 2019;46(5):304–311. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000972

10. Gardner HL, Dukes CD. Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. *Am J Obstet Gynecol.* 1955;69(5):962–976.
11. Machado D, Castro J, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-de-Oliveira J, Cerca N. Bacterial Vaginosis Biofilms: Challenges to Current Therapies and Emerging Solutions. *Front Microbiol.* 2016;6:1528. doi: 10.3389/fmicb.2015.01528
12. Vaneeschoutte M, Guschin A, Van Simaey L, et al. Emended description of *Gardnerella vaginalis* and description of *Gardnerella leopoldii* sp. nov., *Gardnerella piotii* sp. nov. and *Gardnerella swidsinskii* sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus *Gardnerella*. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2019;69(3):679–687. doi: 10.1099/ijsem.0.003200
13. Flemming HC, Wingender J, Szewzyk U, et al. Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(9):563–575. doi: 10.1038/nrmicro.2016.94
14. Jung HS, Ehlers MM, Lombaard H, Redelinghuys MJ, Kock MM. Etiology of bacterial vaginosis and polymicrobial biofilm formation. *Crit Rev Microbiol.* 2017;43(6):651–667. doi: 10.1080/1040841X.2017.1291579
15. Castro J, França A, Bradwell KR, et al. Comparative transcriptomic analysis of *Gardnerella vaginalis* biofilms vs. planktonic cultures using RNA-seq. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2017;3:3. doi: 10.1038/s41522-017-0012-7
16. Muzny CA, Blanchard E, Taylor CM, et al. Identification of Key Bacteria Involved in the Induction of Incident Bacterial Vaginosis: A Prospective Study. *J Infect Dis.* 2018;218(6):966–978. doi: 10.1093/infdis/jiy243
17. Gilbert NM, Lewis WG, Li G, et al. *Gardnerella vaginalis* and *Prevotella bivia* Trigger Distinct and Overlapping Phenotypes in a Mouse Model of Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis.* 2019;220(7):1099–1108. doi: 10.1093/infdis/jiy704
18. Krysanova AA, Gushchin AE, Savicheva AM. Significance of *Gardnerella vaginalis* genotyping in diagnosis of recurrent bacterial vaginosis. *Medical alphabet.* 2021;1(30):48–52. (In Russ). doi: 10.33667/2078-5631-2021-30-48-52
19. Bilardi J, Walker S, Mooney-Somers J, et al. Women's Views and Experiences of the Triggers for Onset of Bacterial Vaginosis and Exacerbating Factors Associated with Recurrence. *PLoS One.* 2016;11(3):e0150272. doi: 10.1371/journal.pone.0150272
20. Achilles SL, Austin MN, Meyn LA, et al. Impact of contraceptive initiation on vaginal microbiota. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(6):622.e1–622.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2018.02.017
21. Kero K, Rautava J, Syrjänen K, Grenman S, Syrjänen S. Association of asymptomatic bacterial vaginosis with persistence of female genital human papillomavirus infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(11):2215–2219. doi: 10.1007/s10096-017-3048-y
22. Bitew A, Abebaw Y, Bekele D, Mihret A. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Associated Risk Factors among Women Complaining of Genital Tract Infection. *Int J Microbiol.* 2017;2017:4919404. doi: 10.1155/2017/4919404
23. Schwebke JR, Desmond R. A randomized trial of metronidazole in asymptomatic bacterial vaginosis to prevent the acquisition of sexually transmitted diseases. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(6):517.e1–517.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2007.02.048
24. Balkus JE, Manhart LE, Lee J, et al. Periodic Presumptive Treatment for Vaginal Infections May Reduce the Incidence of Sexually Transmitted Bacterial Infections. *J Infect Dis.* 2016;213(12):1932–1937. doi: 10.1093/infdis/jiw043
25. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med.* 1983;74(1):14–22. doi: 10.1016/0002-9343(83)91112-9
26. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991;29(2):297–301. doi: 10.1128/jcm.29.2.297-301.1991
27. Shipitsyna EV, Khusnutdinova TA, Ryzhkova OS, et al. Microbiological, behavioral and anamnestic and predictor factors of bacterial vaginosis in women with vaginal discharge. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2016;65(3):32–42. (In Russ). doi: 10.17816/JOWD65332-42
28. World Health Organization. Guidelines for the Management of Symptomatic Sexually Transmitted Infections. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2021.
29. Dobrokhotova YuE, Shadrova PA. Therapeutic capabilities of secnidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2022;5(4):297–302. (In Russ). doi: 10.32364/2618-8430-2022-5-4-297-302
30. Ahrens P, Andersen LO, Lilje B, et al. Changes in the vaginal microbiota following antibiotic treatment for *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis* and bacterial vaginosis. *PLoS One.* 2020;15(7):e0236036. doi: 10.1371/journal.pone.0236036
31. Swidsinski A, Dörffel Y, Loening-Baucke V, et al. Desquamated epithelial cells covered with a polymicrobial biofilm typical for bacterial vaginosis are present in randomly selected cryopreserved donor semen. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2010;59(3):399–404. doi: 10.1111/j.1574-695X.2010.00688.x
32. Cohen CR, Wierzbicki MR, French AL, et al. Randomized Trial of Lactin-V to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1906–1915. doi: 10.1056/NEJMoa1915254
33. Lev-Sagie A, Goldman-Wohl D, Cohen Y, et al. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. *Nat Med.* 2019;25(10):1500–1504. doi: 10.1038/s41591-019-0600-6

ОБ АВТОРАХ

***Казанцева Валерия Дмитриевна**, аспирант;
адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, дом 1;
ORCID: 0000-0002-4011-3195;
e-mail: shapee08@mail.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д-р мед. наук, профессор,
зав. кафедрой акушерства и гинекологии;
ORCID: 0000-0002-7830-2290;
e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

Озолина Людмила Анатольевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2353-123X;
eLibrary SPIN: 9407-9014;
e-mail: ozolinya@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Valeriya D. Kazantseva**, graduate student;
address: 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997;
ORCID: 0000-0002-4011-3195;
e-mail: shapee08@mail.ru

Yulia E. Dobrokhotova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Head of Department of Obstetrics and Gynecology;
ORCID: 0000-0002-7830-2290;
e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

Lyudmila A. Ozolinya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0002-2353-123X;
eLibrary SPIN: 9407-9014;
e-mail: ozolinya@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-219-226>

Прогностический калькулятор риска перинатальных осложнений у женщин с прегестационным сахарным диабетом

Ю.А. Дударева^{1,2}, Д.Н. Сероштанова², С.В. Дронов³, Л.А. Антошкина¹¹Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация;²Алтайский краевой клинический перинатальный центр «ДАР», Барнаул, Российская Федерация;³Алтайский государственный университет, Барнаул, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Во всём мире растёт число женщин репродуктивного возраста с нарушением углеводного обмена. Несмотря на огромный прогресс в лечении и регулировании уровня глюкозы в крови, беременность у женщин с прегестационным диабетом по-прежнему сопряжена с рисками для плода.

Цель исследования — путём математического моделирования разработать калькулятор прогноза перинатальных осложнений у женщин с прегестационным сахарным диабетом.

Материалы и методы. В обсервационное аналитическое исследование с дизайном «случай — контроль», проводимое на базе Алтайского краевого клинического перинатального центра «ДАР» (Барнаул), вошли 147 женщин.

Основную группу составили 95 беременных, из них 47 — с сахарным диабетом 1-го типа (группа 1А) и 48 — с сахарным диабетом 2-го типа (группа 1В). У 52 пациенток контрольной группы нарушений углеводного обмена не выявлено. Все пациентки основной группы получали инсулинотерапию.

Для проведения анализа использовали медицинскую документацию. С помощью программного обеспечения проведена необходимая статистическая обработка данных с применением методов математического моделирования.

Результаты. С целью прогнозирования объединённого показателя — перинатальных осложнений, путём логистического регрессионного анализа провели расчёт коэффициентов (b) для каждого из показателей, имеющих наиболее значимое влияние на формирование осложнений.

С помощью рассчитанных значений регрессионных коэффициентов можно прогнозировать риск перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 1-го типа. Для более практичного использования с помощью компьютерной программы создан «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 1-го и 2-го типа».

Диагностическая оценка прогностической шкалы (калькулятора) оценки риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 2-го типа показала её чувствительность 97,6%, специфичность 87,5%, при этом прогностическая ценность положительной оценки риска составила 97,5%, то есть калькулятор позволяет прогнозировать риск перинатальных осложнений в 97,5% случаев. При этом прогностическая шкала риска перинатальных осложнений и созданный на её базе «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 1-го типа» показали 100% чувствительность и специфичность.

Заключение. Частота перинатальных осложнений остаётся высокой, поэтому создание достаточно эффективной прогностической модели позволит прогнозировать перинатальные осложнения, влиять на тактику ведения беременных и их новорождённых.

Ключевые слова: прегестационный сахарный диабет; гипергликемия; диабетическая фетопатия.

Как цитировать:

Дударева Ю.А., Сероштанова Д.Н., Дронов С.В., Антошкина Л.А. Прогностический калькулятор риска перинатальных осложнений у женщин с прегестационным сахарным диабетом // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 3. С. 219–226.

doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-219-226

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-219-226>

Predictive calculator of the risk of perinatal complications in women with pregestational diabetes mellitus

Yuliya A. Dudareva^{1,2}, Dar'ya N. Seroshtanova², Sergei V. Dronov³, Larisa V. Antoshkina¹

¹Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation;

²Altai Regional Clinical Perinatal Center "DAR", Barnaul, Russian Federation;

³Altai State University, Barnaul, Russian Federation

ABSTRACT

Background. The prevalence of impaired carbohydrate metabolism among women of reproductive age is increasing worldwide. Despite tremendous progress in the treatment and management of blood glucose levels, pregnancy in women with pregestational diabetes still carries risks for the fetus.

This study aims to develop a calculator for predicting perinatal complications in women with pregestational diabetes mellitus by mathematical modeling.

Materials and Methods. This observational analytical study with a case-control design was conducted at the Altai Regional Clinical Perinatal Center "DAR" (Barnaul). The study included 147 women, with the main group comprising 95 pregnant women, including 47 with type 1 diabetes mellitus (group 1A) and 48 with type 2 diabetes mellitus (group 1B). No carbohydrate metabolism disorders were detected in 52 patients of the control group. All patients in the main group received insulin therapy. Medical documentation was analyzed, and statistical processing of the data was performed using mathematical modeling methods with appropriate software.

Results. In order to predict the combined indicator of perinatal complications, logistic regression analysis was used to calculate coefficients (b) for each of the indicators that have the most significant influence on the formation of complications.

The calculated values of regression coefficients can be utilized to predict the risk of perinatal complications in women with type 1 diabetes mellitus. For more practical use, a calculator for assessing the risk of perinatal complications in type 1 and type 2 diabetes mellitus was created using a computer program.

Diagnostic evaluation of the prognostic scale (calculator) for assessing perinatal complications risk assessment in type 2 diabetes mellitus demonstrated a sensitivity of 97.6%, specificity of 87.5%, and a prognostic value of positive risk assessment of 97.5%. Therefore, the calculator enables the prediction of the risk of perinatal complications in 97.5% of cases. At the same time, the prognostic scale of perinatal complications risk and the Perinatal Complications Risk Calculator for type 1 diabetes mellitus created on its basis showed 100% sensitivity and specificity.

Conclusion. The frequency of perinatal complications remains high, so the creation of a sufficiently effective prognostic model will make it possible to predict perinatal complications and influence the tactics of management of pregnant women and their newborns.

Keywords: pregestational diabetes mellitus; hyperglycemia; diabetic fetopathy.

To cite this article:

Dudareva YA, Seroshtanova DN, Dronov SV, Antoshkina LV. Predictive calculator of the risk of perinatal complications in women with pregestational diabetes mellitus. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2023;10(3):219–226. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-219-226

ВВЕДЕНИЕ

Во всём мире растёт число женщин репродуктивного возраста с нарушением углеводного обмена. Доля больных прегестационным сахарным диабетом в мире составляет 1–14% беременных женщин в зависимости от региона и национальности [1]. Несмотря на огромный прогресс в лечении и регулировании уровня глюкозы в крови, беременность у женщин с прегестационным диабетом по-прежнему сопряжена с рисками для плода [2, 3].

В настоящее время установлено, что даже при нормальном весе новорождённого при рождении и отсутствии признаков диабетической фетопатии, в дальнейшем у него может быть избыточный вес из-за гипергликемии матери, что, безусловно, связано с нарушением формирования плаценты с ранних сроков гестации [2, 4, 5].

Оценка факторов риска осложнённого течения беременности и неблагоприятных перинатальных исходов очень важна для понимания прогноза течения беременности и возможных путей профилактики и ранней диагностики осложнений, а также для определения способа и срока родоразрешения [6–8]. Значимое исследование, охватывающее данные за последние 40 лет, проведённое на территории Японии, показало, что на протяжении последних лет путём контроля материнской гликемии удалось снизить материнские осложнения, в то время как улучшений перинатальных исходов, несмотря на современные технологии, не произошло [9, 10]. Современное акушерство во всём мире и в нашей стране в большей степени направлено именно на улучшение перинатальных исходов, и сейчас очень важная наша задача дать возможность женщине иметь здорового ребёнка, несмотря на наличие такой серьёзной экстрагенитальной патологии, как прегестационный сахарный диабет.

Цель исследования — путём математического моделирования разработать калькулятор прогноза перинатальных осложнений у женщин с прегестационным сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В обсервационное аналитическое исследование с дизайном «случай — контроль» (case control study), проводимое на базе Алтайского краевого клинического перинатального центра «ДАР» (Барнаул), включили 147 женщин.

Основную группу составили 95 беременных, из них 47 — с сахарным диабетом 1-го типа (группа 1А) и 48 — с сахарным диабетом 2-го типа (группа 1В). Среди 52 пациенток контрольной группы нарушений углеводного обмена не выявлено. Все пациентки основной группы получали инсулинотерапию.

Критерии включения в основную группу: одноплодная беременность, наличие сахарного диабета 1-го (группа 1А) или 2-го типа (группа 1В). Критерии включения в контрольную группу: отсутствие нарушений углеводного

обмена, одноплодная беременность, согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из сопоставляемых групп: наличие экстрагенитальной патологии в стадии декомпенсации, тяжёлой преэклампсии и её осложнений, несовместимых с жизнью врождённых аномалий развития плода, отказ пациентки от участия в исследовании.

Для проведения анализа использовалась медицинская документация (обменно-уведомительная карта, индивидуальная карта беременной и родильницы, история родов, история новорождённого), на основании которой осуществляли анализ клинических данных, а также результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Все пациентки проходили лабораторное и инструментальное обследование, предусмотренное для пациенток с сахарным диабетом. Ультразвуковое исследование (УЗИ) включало измерение фетометрических параметров по стандартным ультразвуковым протоколам. С помощью расчёта отношений БПР/ОЖ (бипариетальный размер головки/окружность живота) или ДБ/ОЖ (длина бедра/окружность живота) рассчитывали симметричность развития плода. Регистрацию нарушения плацентарного кровотока осуществляли путём оценки скоростных характеристик в маточных артериях в различных триместрах на аппарате УЗИ Voluson E10.

Научно-исследовательская работа проведена в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и утверждена на заседании локального комитета по этике при Алтайском государственном медицинском университете (протокол от 24.12.2021 года № 11).

С помощью программного обеспечения авторы провели необходимую статистическую обработку данных с использованием методов математического моделирования. Проводился расчёт доли значений для качественных признаков по формуле для нахождения доли:

$$\bar{p} = \frac{m}{n},$$

где n — общее число исследуемых пациентов, причём m из них обладают изучаемым признаком. Оценку достоверности различий между показателями в двух выборках проводили с помощью таблицы сопряжённости на основании критерия χ^2 при значениях частот менее 5 — точный критерий Фишера.

Для отбора значимых факторов риска на основании анализа показателей пациенток основной и контрольной групп проведён дисперсионный анализ (ANOVA), где с помощью сравнения наблюдаемого и критического значений F -статистики Фишера–Снедекора выбирали значимые показатели для включения в модель прогноза [11].

Далее с помощью метода логистической регрессии устанавливали зависимость между значениями факторов риска и возможным риском развития осложнений.

Поскольку показатели имеют разный масштаб изменения, предварительно проводили их масштабирование — приведение их значений к интервалу (0, 1) путём вычитания минимального значения и деления результата на размах показателя, то есть нормализацию.

Численные значения регрессионных коэффициентов можно считать относительной оценкой того, насколько сильно будет изменяться степень риска развития осложнений при наличии соответствующих факторов риска по отношению к их отсутствию.

Проведённые расчёты позволяют оценивать риск перинатальных осложнений с помощью предиктора, вычисляемого по формуле:

$$f(X_1, \dots, X_p) = \frac{1}{1 + \exp \left\{ -a_0 - \sum_{i=1}^p b_i X_i \right\}},$$

где a_0 — константа; p — количество участвующих в построении прогноза показателей; $b_1, \dots, b_p$ — коэффициенты регрессии; $X_1, \dots, X_p$ — конкретные значения показателей. Значения показателей нужно подставлять в эту формулу без предварительного масштабирования, которое уже учтено при определении коэффициентов. Как видно из формулы, дискриминантная функция всегда принимает значения между 0 и 1. Появление 1 в качестве выходного значения можно интерпретировать как высокую вероятность возникновения осложнений и говорить о высоком перинатальном риске. Все значения предиктора заключены между 0 и 1 и их можно интерпретировать как вероятность развития осложнений. При наличии результата, равного 0, можно прогнозировать низкий риск, при 1 — высокий риск осложнений. Для оценки полученной прогностической модели, основанной на дискриминантной функции, рассчитывали показатели её чувствительности и специфичности.

Статистический анализ данных проводили с помощью компьютерного пакета статистических вычислений IBM SPSS 23.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка клинико-анамнестических данных беременных показала, что группы были сопоставимы по паритету: повторобеременные составили 77,0 и 67,0% соответственно, так же, как и в контрольной группе — 73,1% ($p > 0,05$). Длительность течения заболевания отличалась у женщин с СД 1-го и СД 2-го типа и составила соответственно 12,1 и 4,6 года ($p < 0,05$).

Прегравидарную подготовку проводили всего 10 женщинам: 6 (4,1%) — с СД 1 и 4 (2,7%) — с СД 2 ($p > 0,05$).

Анализ показателей гликемии выявил, что у женщин с СД 1-го типа при первом визите показатели гликированного гемоглобина и глюкозы натощак были значимо выше, чем у женщин с СД 2-го типа ($p = 0,016$) (табл. 1).

Акушерские осложнения (развитие преэклампсии, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты) встречались у женщин двух групп почти с одинаковой частотой: у группы 1А — в 14,9%, и у группы 1В — в 6,25% ($p > 0,05$).

С целью прогнозирования объединённого показателя — перинатальных осложнений, в число которых были включены дистресс плода, диабетическая фетопатия, церебральная ишемия новорождённых, с помощью логистического регрессионного анализа проведён расчёт коэффициентов (b) для каждого из показателей, имеющих наиболее значимое влияние на формирование осложнений. В начальную модель включали более 25 факторов риска, среди которых методами однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) определены наиболее «весомые» показатели для каждого типа сахарного диабета. Так, для сахарного диабета 1-го типа такими значимыми предикторами перинатальных осложнений, которые и легли в основу прогностической модели, стали преждевременные роды в анамнезе и семейный анамнез сахарного диабета, среди ультразвуковых критериев — гепатомегалия,

Таблица 1. Характеристика показателей гликемии у обследованных женщин

Table 1. Characteristics of glycemic indices in the examined women

Параметр	Основная группа (n=95)		Контрольная группа (n=52) (3-я)	p_{1-2} (между СД 1 и СД 2)	p_{2-3} (между контрольной группой и СД 2)	p_{1-3} (между контрольной группой и СД 1)
	1А (1-я)	1В (2-я)				
HbA1c, %:						
I триместр	7,3	5,7	4,5	0,005	0,000	0,000
II триместр	6,8	5,4	4,8	0,000	0,000	0,000
III триместр	6,7	5,3	4,2	0,000	0,000	0,000
Глюкоза в венозной плазме натощак, ммоль/л (Me)	6,7	5,7	4,6	0,001	0,000	0,000

Примечание. HbA1c — гликированный гемоглобин; p_{1-2} — статистическая значимость различий между подгруппами основной группы; p_{1-3} — статистическая значимость различий между подгруппой А основной группы (1А) и контрольной группой;

p_{2-3} — статистическая значимость различий между подгруппой В основной группы (1В) и контрольной группой.

Note. HbA1c — glycated hemoglobin; p_{1-2} — statistical significance of differences between subgroups of the main group;

p_{1-3} — statistical significance of differences between subgroup A of the main group (1A) and the control group; p_{2-3} — statistical significance of differences between subgroup B of the main group (1B) and the control group.

окружность головы и живота плода, из лабораторных показателей — ассоциированный с беременностью протеин А плазмы (РАРР-А) и глюкоза новорождённого в первые сутки после рождения (табл. 2).

При расчёте риска значения таких показателей, как РАРР-А (ММЕ/мл), глюкоза новорождённого в первые сутки после рождения (ммоль/л), окружность головы и живота плода, вводят в прогностическую модель в виде конкретных значений показателя. С помощью рассчитанных значений регрессионных коэффициентов можно по приведённой выше формуле предиктора прогнозировать риск перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 1-го типа. Для более практического использования с помощью компьютерной программы Microsoft Excel авторы создали «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 1 типа» (табл. 3).

При анализе предикторов перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 2-го типа наиболее «весомыми» показателями, влияющими на риск возникновения перинатальных осложнений, стали семейный анамнез сахарного диабета, длительность течения СД (годы), хроническая артериальная гипертензия; среди лабораторных критериев — показатели глюкозы венозной плазмы натощак и гликированный гемоглобин при первом визите, уровень белка РАРР-А; среди ультразвуковых критериев — показатели кровотока (индекс резистентности

в маточных артериях при 1-м и 2-м скрининге), гепатомегалия, толщина плаценты, окружность головы плода и многоводие (табл. 4).

При расчёте риска с помощью предложенной формулы и полученных регрессионных коэффициентов в модели расчёта риска перинатальных осложнений у женщин с СД 2-го типа, получение риска 1 можно расценивать как высокий риск перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 2-го типа. Для использования в практическом здравоохранении с помощью компьютерной программы Microsoft Excel создан «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 2-го типа» (табл. 5).

Далее авторами проведена диагностическая оценка разработанных программ «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 1-го и 2 типа».

Прогностическую ценность «Калькуляторов» определяли на имеющихся данных женщин основной группы ($n=147$). Диагностическая оценка прогностической шкалы (калькулятора) оценки риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 2-го типа показала ее чувствительность 97,6%, специфичность — 87,5%, при этом прогностическая ценность положительной оценки риска составила 97,5%, то есть калькулятор позволяет прогнозировать риск перинатальных осложнений в 97,5% случаев. При этом прогностическая шкала риска перинатальных осложнений

Таблица 2. Регрессионные коэффициенты в прогностической модели расчёта риска перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 1-го типа

Table 2. Regression coefficients in the prognostic model for calculating the risk of perinatal complications in women with type 1 diabetes mellitus

Предиктор	Коэффициент в предикторе (b)	Стандартная ошибка	p
Преждевременные роды в анамнезе	-51,938	3761,805	0,000
Глюкоза новорождённого в первые сутки после рождения	-355,877	4350,711	0,007
Семейный анамнез сахарного диабета	79,786	1779,442	0,002
Гепатомегалия	171,569	6222,751	0,001
Окружность головы плода (НС)	-14,209	176,374	0,006
Окружность живота плода (АС)	12,275	120,537	0,010
РАРР-А	-29,744	953,766	0,001
Константа	1737,232	29267,223	0,004

Таблица 3. Прогностический калькулятор риска перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 1-го типа

Table 3. Prognostic calculator of the risk of perinatal complications in women with type 1 diabetes mellitus

ФИО пациентки	Преждевременные роды в анамнезе (0 – нет, 1 – да)	Глюкоза новорождённого в первые сутки после рождения, ммоль/л	Семейный анамнез сахарного диабета (0 – нет, 1 – да)	Гепатомегалия (0 – нет, 1 – да)	РАРР-А, ММЕ/мл	Окружность головы (НС), мм, 34–38,5 нед	Окружность живота плода (АС), мм, 34–38,5 нед
	0	3,1	1	0	2,05	322	339

Примечание. Прогноз: риск 1 – высокий, риск 0 – низкий.

Note. Prognosis: risk 1 is high, risk 0 is low.

Таблица 4. Регрессионные коэффициенты в модели расчёта риска перинатальных осложнений у женщин с СД 2-го типа**Table 4.** Regression coefficients in the model for calculating the risk of perinatal complications in women with type 2 diabetes

Предиктор	Коэффициент в предикторе	Стандартная ошибка	p
Семейный анамнез сахарного диабета	48,921	8799,088	0,000
Длительность течения СД, годы	5,423	2327,327	0,000
Хроническая артериальная гипертензия	−9,513	11647,654	0,000
Глюкоза венозной плазмы при 1-м визите	4,125	11326,992	0,000
Гликированный гемоглобин при 1-м визите	4,509	11677,303	0,000
РАРР-А	2,090	1694,037	0,000
ИР МА справа, 11–13,6 нед	173,406	37589,626	0,000
ИР МА слева, 11–13,6 нед	−129,922	34147,658	0,000
ИР маточной артерии справа, 19–21,6 нед	159,356	42144,245	0,000
ИР маточной артерии слева, 19–21,6 нед	69,289	39879,166	0,000
Окружность головы плода (НС)	−0,175	249,739	0,000
Гепатомегалия	0,840	851,934	0,000
Толщина плаценты	−22,811	6504,444	0,000
Многоводие	−2,372	12431,193	0,000
Константа	−171,486	86800,781	0,000

Примечание. ИР МА — индекс резистентности маточной артерии.

Note. IR MA is the index of resistance of the uterine artery.

Таблица 5. Прогностический калькулятор риска перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 2-го типа**Table 5.** Prognostic calculator of the risk of perinatal complications in women with type 2 diabetes mellitus

ФИО пациенток	Семейный анамнез сахарного диабета	Длительность течения СД, годы	Хроническая артериальная гипертензия	Глюкоза венозной плазмы при первом визите, ммоль/л	Гликированный гемоглобин при первом визите, %	РАРР-А, ММЕ/мл	ИР МА справа, 11–13,6 нед	ИР МА слева, 11–13,6 нед	ИР МА справа, 19–21,6 нед	ИР МА слева, 19–21,6 нед	Окружность головы плода (НС), мм	Толщина плаценты, мм	Гепатомегалия	Многоводие
	0	6	0	5,8	6,1	9,15	0,65	0,47	0,62	0,72	328	32	1	1

Примечание. Прогноз: риск 1 – высокий, риск 0 – низкий.

Note. Prognosis: risk 1 is high, risk 0 is low.

и созданный на её базе «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 1-го типа» показали 100% чувствительность и специфичность.

ОБСУЖДЕНИЕ

Прегестационный сахарный диабет увеличивает риск акушерских и перинатальных осложнений, и если акушерские осложнения в последние годы удаётся значительно снизить путём динамического обследования женщин, контроля и самоконтроля гликемии, то перинатальные осложнения остаются по-прежнему актуальной проблемой, требующей дополнительных механизмов управления [9]. Один из возможных путей — это прогнозирование этих осложнений, своевременное выявление и родоразрешение беременной.

Путём математического моделирования на основании анализа возможных предикторов, которые в большей степени влияли на перинатальные осложнения, с помощью компьютерной программы созданы автоматизированные «Калькуляторы риска перинатальных осложнений» у женщин с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа. Результат расчёта позволяет получить категории «высокий риск» или «низкий риск».

Обращает на себя внимание, что предикторы перинатального риска отличаются при сахарном диабете 1-го и 2-го типа, показывая, что значимых факторов влияния при сахарном диабете 2-го типа значительно больше, причём прослеживается наличие степени компенсации сахарного диабета 2-го типа при вступлении в беременность («весомый» предиктор — глюкоза венозной плазмы натощак и гликированный гемоглобин в I триместре

беременности), коморбидность данной патологии с хронической артериальной гипертензией, роль сосудистых нарушений в маточно-плацентарном кровообращении (значимые предикторы — показатели индекса резистентности в маточных артериях, как при первом, так и при втором скрининге).

Учитывая значимость данных предикторов и их сочетания, для каждого из типов сахарного диабета авторы разработали прогностическую шкалу риска, на основе которой создан «Калькулятор риска перинатальных осложнений» у женщин с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, который с достаточно высокой чувствительностью и специфичностью, вероятно, позволит прогнозировать перинатальные осложнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на серьёзные достижения в вопросах обследования, наблюдения, коррекции гликемии у женщин с прегестационным сахарным диабетом, частота перинатальных осложнений остаётся высокой, поэтому создание достаточно эффективной прогностической модели позволит прогнозировать перинатальные осложнения, а также влиять на тактику ведения беременных и их новорождённых.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией: Дударева Ю.А. — организация исследования, консультативная помощь; Сероштанова Д.Н. — сбор данных и анализ результатов, написание статьи; Дронов С.В. — статистическая обработка полученных данных; Антошкина Л.В. — сбор данных и анализ результатов, написание статьи.

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

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

Этическое утверждение. Научно-исследовательская работа проведена в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и утверждена на заседании локального комитета по этике при Алтайском государственном медицинском университете (протокол от 24.12.2021 года № 11).

Информированное согласие на публикацию. Все пациентки, участвовавшие в исследовании, подписали необходимые документы о добровольном информированном согласии на участие в исследовании и публикацию их медицинских данных.

ADDITIONAL INFO

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work: Dudareva Yu.A. — organization of research, advisory assistance; Seroshtanova D.N. — data collection and analysis of results, writing an article; Dronov S.V. — statistical processing of the data obtained; Antoshkina L.V. — data collection and analysis of results, writing an article.

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

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Ethics approval. The research work was carried out in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association “Ethical principles of conducting scientific medical research with human participation” and approved at a meeting of the local ethics committee at the Altai State Medical University (Protocol No. 11 of December 24, 2021).

Consent for publication. All the patients who participated in the study signed the necessary documents on voluntary informed consent to participate in the study and the publication of their medical data.

ЛИТЕРАТУРА

- Капустин Р.В., Коптева Е.В., Алексеенкова Е.Н., Цыбук Е.М., Аржанова О.Н. Анализ факторов риска и структуры перинатальных потерь у беременных с сахарным диабетом // Доктор.Ру. 2021. Т. 20, № 6. С. 46–52. doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-46-52
- Desoye G., Ringholm L., Damm P., Mathiesen E.R., van Poppel M.N.M. Secular trend for increasing birthweight in offspring of pregnant women with type 1 diabetes: is improved placentation the reason? // Diabetologia. 2023. Vol. 66, N. 1. P. 33–43. doi: 10.1007/s00125-022-05820-4
- Cleary E.M., Thung S.F., Buschur E.O. Pregestational Diabetes Mellitus. Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R., et al., editors. 2021. In: Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. Дата обращения: 24.07.2023. Доступ по ссылке: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34370429/>
- Прилуцкая В.А., Сукало А.В. Прогностические модели для определения вероятности ранней неонатальной гипогликемии у детей, рождённых матерями с сахарным диабетом 1 типа // Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 1. С. 93–99. doi: 10.32000/2072-1757-2022-1-93-99
- Капустин Р.В., Коптева Е.В., Траль Т.Г., Толибова Г.Х. Морфологическое строение плаценты при различных типах сахарного диабета // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70, № 2. С. 13–26. doi: 10.17816/JOWD57149
- Seah J.M., Kam N.M., Wong L., et al. Risk factors for pregnancy outcomes in Type 1 and Type 2 diabetes // Intern Med J. 2021. Vol. 51, N. 1. P. 78–86. doi: 10.1111/imj.14840
- Timsit J., Ciangura C., Dubois-Laforgue D., Saint-Martin C., Bellanne-Chantelot C. Pregnancy in Women With Monogenic Diabetes due to Pathogenic Variants of the Glucokinase Gene:

- Lessons and Challenges // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022. Vol. 12. P. 802423. doi: 10.3389/fendo.2021.802423
8. Pylypjuk C.L., Day C., ElSalakawy Y., Reid G.J. The Significance of Exposure to Pregestational Type 2 Diabetes in Utero on Fetal Renal Size and Subcutaneous Fat Thickness // *Int J Nephrol*. 2022. Vol. 2022. P. 3573963. doi: 10.1155/2022/3573963
 9. Shingu K.F., Waguri M., Takahara M., Katakami N., Shimomura I. Trends in maternal characteristics and perinatal outcomes among Japanese pregnant women with type 1 and type 2 diabetes from 1982 to 2020 // *J Diabetes Investig*. 2022. Vol. 13, N. 10. P. 1761–1770. doi: 10.1111/jdi.13841
 10. Chen Z.Y., Mao S.F., Guo L.H., et al. Effect of maternal pregestational diabetes mellitus on congenital heart diseases // *World J Pediatr*. 2023. Vol. 19, N. 4. P. 303–314. doi: 10.1007/s12519-022-00582-w
 11. Трухачёва Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012.

REFERENCES

1. Kapustin RV, Kopteeva EV, Alexeenkova EN, Tsybuk EM, Arzhanova ON. Analysis of Risk Factors and Perinatal Mortality Structure in Pregnant Patients with Diabetes Mellitus. *Doctor.Ru*. 2021;20(6):46–52. (In Russ). doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-46-52
2. Desoye G, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER, van Poppel MNM. Secular trend for increasing birthweight in offspring of pregnant women with type 1 diabetes: is improved placentation the reason? *Diabetologia*. 2023;66(1):33–43. doi: 10.1007/s00125-022-05820-4
3. Cleary EM, Thung SF, Buschur EO. *Pregestational Diabetes Mellitus*. Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. 2021. In: Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. [cited 2023 Jul 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34370429/>
4. Prylutsкая VA, Sukalo AV. Predictive models for determining the likelihood of early neonatal hypoglycemia in children born to mothers with type 1 diabetes. *Practical medicine*. 2022;20(1):93–99. (In Russ). doi: 10.32000/2072-1757-2022-1-93-99
5. Kapustin RV, Kopteyeva EV, Tral TG, Tolibova GK. Placental morphology in different types of diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(2):13–26. (In Russ). doi: 10.17816/JOWD57149
6. Seah JM, Kam NM, Wong L, et al. Risk factors for pregnancy outcomes in Type 1 and Type 2 diabetes. *Intern Med J*. 2021;51(1):78–86. doi: 10.1111/imj.14840
7. Timsit J, Ciangura C, Dubois-Laforgue D, Saint-Martin C, Bellanne-Chantelot C. Pregnancy in Women With Monogenic Diabetes due to Pathogenic Variants of the Glucokinase Gene: Lessons and Challenges. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;12:802423. doi: 10.3389/fendo.2021.802423
8. Pylypjuk CL, Day C, ElSalakawy Y, Reid GJ. The Significance of Exposure to Pregestational Type 2 Diabetes in Utero on Fetal Renal Size and Subcutaneous Fat Thickness. *Int J Nephrol*. 2022;2022:3573963. doi: 10.1155/2022/3573963
9. Shingu KF, Waguri M, Takahara M, Katakami N, Shimomura I. Trends in maternal characteristics and perinatal outcomes among Japanese pregnant women with type 1 and type 2 diabetes from 1982 to 2020. *J Diabetes Investig*. 2022;13(10):1761–1770. doi: 10.1111/jdi.13841
10. Chen ZY, Mao SF, Guo LH, et al. Effect of maternal pregestational diabetes mellitus on congenital heart diseases. *World J Pediatr*. 2023;19(4):303–314. doi: 10.1007/s12519-022-00582-w
11. Trukhacheva NV. Mathematical statistics in biomedical research using the Statistica package. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

***Сероштанова Дарья Николаевна**, соискатель кафедры акушерства и гинекологии;
адрес: 656045, г. Барнаул, ул. Фомина, 154;
ORCID: 0000-0001-5559-2312;
e-mail: follycat@rambler.ru

Дударева Юлия Алексеевна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9233-7545>;
e-mail: iuliadudareva@mail.ru

Дронов Сергей Вадимович, канд. физ.-матем. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-3286-2639;
e-mail: 656037@mail.ru

Антошкина Лариса Владимировна, врач-эндокринолог;
ORCID: 0009-0001-9382-0408;
e-mail: larant@mail.ru

AUTHORS INFO

***Dar'ya N. Seroshtanova**, MD, Candidate of the Department of Obstetrics and Gynecology;
address: 154 Fomina str., Barnaul, 656045;
ORCID: 0000-0001-5559-2312;
e-mail: follycat@rambler.ru

Yuliya A. Dudareva, MD, Dr. Sci. (Med.), assistant professor;
ORCID: 0000-0002-9233-7545;
e-mail: iuliadudareva@mail.ru

Sergei V. Dronov, MD, Cand. Sci. (phys.-math.), assistant professor;
ORCID: 0000-0002-3286-2639;
e-mail: 656037@mail.ru

Larisa V. Antoshkina, MD, endocrinologist;
ORCID: 0009-0001-9382-0408;
e-mail: larant@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-227-234>

Прогрессирование антенатальной преэклампсии в послеродовом периоде (клинические наблюдения)

И.В. Игнатко¹, И.М. Богомазова¹, И.А. Федюнина¹, Е.В. Тимохина¹, В.С. Белоусова¹,
Т.Е. Кузьмина¹, М.А. Карданова¹, Е.Л. Муравина², Ю.А. Самойлова², Т.В. Рассказова², В. Гуцу¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;

²Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Преэклампсия считается одной из ведущих причин материнской заболеваемости и смертности. В большинстве наблюдений в послеродовом периоде симптомы преэклампсии появляются у пациенток с антенатальными гипертензивными осложнениями, наблюдаются в течение первых 7–10 суток после родоразрешения и сопровождаются высоким артериальным давлением (АД) и наличием неврологической симптоматики, как правило, головной боли. По данным литературы, к наиболее частым факторам риска прогрессирования преэклампсии в послеродовом периоде относятся возраст матери старше 35–40 лет, ожирение, хирургическое родоразрешение посредством кесарева сечения, а также принадлежность к неиспаноязычной чернокожей расе. Пациенток с прогрессированием антенатальной преэклампсии в послеродовом периоде нередко повторно госпитализируют после выписки из родильного дома.

Описание клинических наблюдений. В первом клиническом наблюдении 25-летнюю пациентку на 4-е сутки после первых самопроизвольных родов перевели в кардиологическое отделение стационара в связи с выраженным повышением АД в сочетании с жалобами на интенсивную головную боль, тошноту и зуд ладоней. Обнаружено прогрессирование антенатальной преэклампсии, осложнившейся холестазом. Проведение комплексного лечения привело к нормализации клинических и лабораторных показателей. Во втором клиническом наблюдении первобеременной пациентке 31 года на сроке гестации 27 недель в экстренном порядке выполнили кесарево сечение по причине развития эклампсии. Спустя сутки после родоразрешения у пациентки впервые возникла тромбоцитопения и массивная протеинурия на фоне высокого АД, которого не было во время беременности. Применение персонифицированного подхода к лечению позволило стабилизировать состояние родильницы.

Заключение. Представленные клинические наблюдения демонстрируют прогрессирование антенатальной преэклампсии в послеродовом периоде. В обоих случаях помимо нарастания нарушений лабораторных показателей отмечалась высокая артериальная гипертензия, резистентная к ранее проводимой антигипертензивной терапии. Поскольку преэклампсия — фактор риска развития тяжёлых осложнений, не следует производить выписку пациенток после родоразрешения до полной нормализации клинико-лабораторных показателей.

Ключевые слова: прогрессирование преэклампсии в послеродовом периоде; холестааз; экламптический припадок; тонико-клонические судороги; острая гипоксия плода.

Как цитировать:

Игнатко И.В., Богомазова И.М., Федюнина И.А., Тимохина Е.В., Белоусова В.С., Кузьмина Т.Е., Карданова М.А., Муравина Е.Л., Самойлова Ю.А., Рассказова Т.В., Гуцу В. Прогрессирование антенатальной преэклампсии в послеродовом периоде (клинические наблюдения) // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 3. С. 227–234. doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-227-234

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-227-234>

Progression of antenatal preeclampsia in the postpartum period (clinical cases)

Irina V. Ignatko¹, Irina M. Bogomazova¹, Irina A. Fedyunina¹, Elena V. Timokhina¹, Vera S. Belousova¹, Tat'yana E. Kuz'mina¹, Madina A. Kardanova¹, Elena L. Muravina², Yuliya A. Samoilova², Tat'yana V. Rasskazova², Vladimir Gutsu¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

²S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Background. Preeclampsia is recognized as one of the leading causes of maternal morbidity and mortality. In the majority of observations in the postpartum period, symptoms of preeclampsia appear in patients with antenatal hypertensive complications. These symptoms appear within the first 7–10 days after delivery and are accompanied by high blood pressure (BP) and neurologic symptoms, commonly presenting as headaches. According to the literature, common risk factors for the progression of preeclampsia in the postpartum period include maternal age over 35–40 years, obesity, cesarean section delivery, and non-Hispanic black race. Patients with progression of antenatal preeclampsia in the postpartum period often require readmission after discharge from the hospital.

Description of clinical cases. The first clinical observation involves a 25-year-old female patient was transferred to the cardiology department of the hospital on the fourth day after her first spontaneous labor due to a significant increase in BP combined with complaints of intense headache, nausea, and itching of the palms. Progression of antenatal preeclampsia complicated by the cholestasis was detected. The implementation of a complex treatment led to the normalization of clinical and laboratory parameters. In the second clinical observation, a 31-year-old first-pregnant patient at the gestational age of 27 weeks underwent emergency cesarean section due to the development of eclampsia. The patient developed thrombocytopenia and massive proteinuria a day after delivery for the first time, along with high BP, which was not present during pregnancy. The application of a personalized approach to treatment helped stabilize the maternity patient's condition.

Conclusion. The presented clinical observations demonstrate the progression of antenatal preeclampsia in the postpartum period. In both cases, disturbances of laboratory parameters, high arterial hypertension, resistant to previously conducted antihypertensive therapy, were noted. Given that preeclampsia is a risk factor for severe complications, patients should not be discharged after delivery until clinical and laboratory parameters have completely normalized.

Keywords: progression of preeclampsia in the postpartum period; cholestasis; eclamptic seizure; tonic-clonic seizures; acute fetal hypoxia.

To cite this article:

Ignatko IV, Bogomazova IM, Fedyunina IA, Timokhina EV, Belousova VS, Kuz'mina TE, Kardanova MA, Muravina EL, Samoilova YuA, Rasskazova TV, Gutsu V. . Progression of antenatal preeclampsia in the postpartum period (clinical cases). *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2023;10(3):227–234. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-227-234

Received: 02.05.2023

Accepted: 30.07.2023

Published: 17.09.2023

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия — одна из ведущих причин материнской заболеваемости и смертности во всём мире [1]. Доказана роль преэклампсии в качестве фактора риска развития сердечно-сосудистых, эндокринных и метаболических заболеваний, патологии органов зрения, мочевыделительной системы, а также когнитивных нарушений, психосоциального дистресса и психических расстройств, включая депрессию, тревогу и посттравматическое стрессовое расстройство [2]. Исследования показали, что антиангиогенные факторы и провоспалительные цитокины, участвующие в патогенезе преэклампсии, повреждают эндотелий гематоэнцефалического барьера, приводя к стойким структурным и функциональным изменениям головного мозга [3]. В послеродовом периоде симптомы преэклампсии наблюдаются, как правило, в течение первых 7–10 суток и в основном имеют место у пациенток с антенатальной преэклампсией, а также хронической и гестационной артериальной гипертензией. Необходимо также отдельно выделить послеродовую преэклампсию, впервые развивающуюся спустя 48 часов после родоразрешения [4].

Модель логистической регрессии, разработанная S.K. Kim и соавт. (2022) и основанная на обнаружении маркеров метилирования цитозина плаценты (CpG), характеризующих нарушение регуляции ангиогенеза, позволяет с чувствительностью 95% и специфичностью 93% (95% ДИ 0,95–0,99) спрогнозировать вероятность развития послеродовой преэклампсии [5]. При обнаружении симптомов преэклампсии, впервые возникших в послеродовом периоде, следует проводить дифференциальную диагностику с острым нарушением мозгового кровообращения и феохромоцитомой [6].

На сегодняшний день достоверно не известно, идентичен ли генез до- и послеродовой преэклампсии, но отмечено, что послеродовая преэклампсия ассоциирована с более высоким риском материнской заболеваемости в дальнейшем, включая прогрессирование хронической артериальной гипертензии [7]. Что касается прогрессирования антенатальной преэклампсии в послеродовом периоде, то в большинстве наблюдений оно сопровождается развитием неврологических симптомов, прежде всего головной боли [8].

A. Huisman и соавт. (2022) в качестве наиболее часто встречающихся факторов риска прогрессирования антенатальной преэклампсии после родов выделяют возраст матери старше 35–40 лет, ожирение, хирургическое родоразрешение посредством кесарева сечения и принадлежность к неиспаноязычной чернокожей расе [9]. Пациентки с прогрессированием антенатальной преэклампсии (ОШ 3,12; 95% ДИ 1,29–7,50) или гестационной артериальной гипертензии (ОШ 2,70; 95% ДИ 1,12–6,54), как правило, подлежат повторной госпитализации [10]. D.M. Stamilio и соавт. (2021) приводят сведения о том,

что среднее время между выпиской из акушерского стационара после родов и повторной госпитализацией пациенток с преэклампсией ($n=58$ из 14 503) составляет в среднем 6 суток (диапазон от 2 до 15 дней) [11]. Для лечения преэклампсии в послеродовом периоде помимо антигипертензивных препаратов и сульфата магния рекомендуют использовать диуретики, а также, при наличии приступов судорог, рассматривается целесообразность использования препаратов с противосудорожным, антиаритмическим и миорелаксирующим эффектом группы фениитоина [12].

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Пациентка В., 25 лет, на 4-е сутки после первых своевременных самопроизвольных родов переведена в кардиологическое отделение многопрофильного стационара с жалобами на повышение артериального давления (АД) до 220/100 мм рт. ст., интенсивную головную боль, тошноту и зуд ладоней. Соматический анамнез пациентки неотягощён. Настоящая беременность — первая. В 36 недель гестации впервые зафиксировано повышение АД до 150/90 мм рт. ст. и назначена терапия агонистами центральных альфа-2-адренорецепторов (метилдопа) с положительным эффектом. Однако через две недели по данным лабораторных методов исследования выявлена протеинурия и повышение концентрации трансаминаз — аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 83,0 Ед/л (при норме 10,0–49,0 Ед/л) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 64,0 Ед/л (при норме 15,0–37,0 Ед/л), что указывало на развитие преэклампсии.

Учитывая доношенный срок гестации — 38 недель и достаточную биологическую готовность шейки матки к родам, выполнена индукция родовой деятельности посредством плановой амниотомии. В условиях внутривенной инфузии сульфата магния и адекватного обезболивания посредством эпидуральной анальгезии произошли своевременные роды через естественные родовые пути без осложнений. К третьим суткам после родов выявлена полная регрессия протеинурии и нормализация уровня трансаминаз на фоне медикаментозной нормотензии. Однако спустя сутки на фоне продолжавшейся антигипертензивной терапии агонистами центральных альфа-2-адренорецепторов произошло выраженное повышение АД, сопровождавшееся вышеуказанными жалобами, в связи с этим пациентку осмотрели терапевт и кардиолог и перевели в кардиологическое отделение стационара. По данным лабораторных методов исследования, порционная протеинурия на 4-е сутки после родов составила 0,5 г/л, концентрация трансаминаз оказалась резко повышенной — АЛТ до 761,0 Ед/л, АСТ до 234,0 Ед/л, также определялось увеличение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) до 313,2 Ед/л (при норме 50,0–136,0 Ед/л) и прямого билирубина до 8,3 мкмоль/л (при норме 0,0–3,0 мкмоль/л). Однако показатели лактатдегидро-

геназы (ЛДГ), непрямого билирубина и тромбоцитов находились в пределах нормальных значений, что свидетельствовало об отсутствии развития одной из тяжёлых форм преэклампсии — HELLP-синдрома.

Для выявления патогенетической принадлежности повышения уровня трансаминазы рассчитали коэффициент де Ритиса — отношение АСТ к АЛТ (АСТ/АЛТ), которое в норме составляет $1,3 \pm 0,42$ (0,88–1,72). Известно, что повышение АСТ с увеличением коэффициента де Ритиса — маркер дистрофических процессов, сопровождающих развитие полиорганной недостаточности, тогда как повышение АЛТ с уменьшением коэффициента де Ритиса с большой вероятностью свидетельствует о преимущественном поражении печени. Коэффициент де Ритиса у данной пациентки составил 0,31, что в сочетании с увеличением концентрации прямого билирубина и ЩФ, а также жалобами на зуд ладоней указывало на развитие холестаза.

На фоне назначения препаратов урсодезоксихолевой кислоты и проведения инфузионной и магнезиальной терапии в течение 72 часов произошло снижение концентрации трансаминаз: АЛТ до 422,8 Ед/л и АСТ до 85,1 Ед/л, а также прямого билирубина и ЩФ до физиологических значений, регрессировали жалобы и протеинурия. Нормализация АД произошла лишь к 9-м суткам после родов при добавлении к антигипертензивной терапии ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов медленных кальциевых каналов, после чего пациентка была выписана из стационара.

Пациентка Р., 31 года, на сроке беременности 27 недель бригадой скорой медицинской помощи доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара после серии генерализованных судорог. Со слов родственников удалось выяснить, что пациентка соматически неотягощена, настоящая беременность первая, до 24 недель гестации протекала без осложнений. На сроке 24–25 недель при очередной явке к врачу зафиксировано повышение АД до 140/90 мм рт. ст. и протеинурия 0,3 г/л. По данным УЗИ выявлена задержка роста плода и маловодие. Пациентку госпитализировали в перинатальный центр, где ей проводили антигипертензивную терапию блокаторами медленных кальциевых каналов с положительным эффектом, магнезиальную терапию, ей назначена ацетилсалициловая кислота в дозировке 150 мг в сутки, а также выполнена профилактика респираторного дистресс-синдрома плода препаратами кортикостероидов по регламентированной схеме. После нормализации уровня АД и регрессии протеинурии беременную выписали из стационара, однако она продолжала принимать ацетилсалициловую кислоту и блокаторы медленных кальциевых каналов под контролем цифр АД.

Через две недели у пациентки в домашних условиях произошел судорожный припадок с последующей серией генерализованных тонико-клонических судорог во время транспортировки в стационар. На момент поступления

в отделение реанимации и интенсивной терапии состояние беременной было тяжёлым, положение — пассивным, уровень сознания — кома. Дыхание самостоятельное, отмечалось брадипноэ, сатурация кислорода составляла 91%. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 115 в минуту, тоны сердца приглушены, АД 90/60 мм рт. ст., фотореакция зрачков сохранена. Живот увеличен за счёт беременной матки, по размерам соответствовал гестационному сроку. Матка находилась в нормальном тонусе. Сердцебиение плода глухое, 100 уд/мин. По данным лабораторных методов исследования выявлены гипопротемия — 50,4 г/л (при норме 64–82 г/л), незначительная протеинурия — 0,2 г/л, а также водно-электролитные нарушения и признаки метаболического ацидоза, обусловленные наличием дыхательной недостаточности вследствие нарушения сознания. Налажена искусственная вентиляция лёгких. Показатели тромбоцитов, трансаминаз и билирубина находились в пределах физиологических значений. По данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) выявлено отсутствие очагов эпилептической активности на фоне умеренных диффузных нарушений корковой ритмики и признаков дисфункции срединных структур.

По результатам МРТ головного мозга у пациентки обнаружены признаки PRES-синдрома (от англ. — синдром задней обратимой энцефалопатии) теменно-затылочной области, известного как нейротоксическое состояние, обусловленное развитием интерстициального отёка. Патогенез данного осложнения заключается либо в гиперперфузии головного мозга вследствие неспособности сосудов спазмироваться в ответ на повышение АД с последующим увеличением проницаемости гематоэнцефалического барьера, либо в гипоперфузии и ишемии мозговых структур с формированием вазогенного отёка в результате эндотелиальной дисфункции. Традиционно клинические проявления PRES-синдрома включают головную боль, тошноту, рвоту, нарушение зрения и судороги, которые и являются критериями тяжёлого течения преэклампсии.

Учитывая признаки острой гипоксии плода и тяжесть состояния беременной, обусловленную наличием постэкламптической комы, решено было выполнить досрочное родоразрешение. В условиях комбинированной общей анестезии произведено кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. В головном предлежании извлечена живая недоношенная гипотрофичная девочка без видимых травм и пороков развития массой 750 г, ростом 31 см, с оценкой состояния по шкале Апгар на 1-й минуте — 5 баллов, на 5-й минуте — 6 баллов и на 10-й минуте — 7 баллов. Ребёнок госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых с последующим переводом на второй этап выхаживания.

Через несколько часов пациентку экстубировали, электролитные нарушения скомпенсированы. Спустя сутки родильница готовилась к переводу в акушерско-физиологическое отделение. Однако, несмотря на проведение быстрого и бережного родоразрешения согласно

основным принципам комплексного патогенетического лечения тяжёлой преэклампсии [13], у пациентки регистрировали нарастание клинико-лабораторных нарушений в виде высокого АД (180–193/90–95 мм рт. ст.), протеинурии выше 5 г/л и гипопроteinемии 48 г/л за счёт фракции альбумина — 17,2 г/л (при норме 34–50 г/л). При этом у пациентки впервые обнаружена тромбоцитопения — $158 \times 10^9/\text{л}$ (при норме $180\text{--}320 \times 10^9/\text{л}$), которая отсутствовала во время беременности. На 3-и сутки после родоразрешения отмечалось дальнейшее прогрессирование тромбоцитопении — $148 \times 10^9/\text{л}$, на фоне уменьшения протеинурии — 1 г/л. Лишь к 4-м суткам протеинурия регрессировала и появилась тенденция к увеличению количества тромбоцитов — $176 \times 10^9/\text{л}$. Следует отметить, что высокое АД в послеоперационном периоде оказалось резистентным к лечению агонистами центральных альфа-2-адренорецепторов и блокаторами медленных кальциевых каналов, что потребовало перевода родильницы, как и в первом наблюдении, в кардиологическое отделение стационара для подбора антигипертензивной терапии. К лечению добавили ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и мочегонные препараты под контролем уровня электролитов. Лишь к 6-м суткам удалось достигнуть целевых параметров АД. На 13-е сутки родильницу в удовлетворительном состоянии выписали из стационара.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные клинические наблюдения демонстрируют прогрессирование антенатальной преэклампсии в послеродовом периоде и неэффективность антигипертензивных препаратов, разрешённых к применению во время беременности и лактации, включающих агонисты центральных альфа-2-адренорецепторов и блокаторы медленных кальциевых каналов. Согласно двухстадийной модели развития, предложенной K. Nicolaides (2006) и Vander Merve (2010), ранняя преэклампсия, возникающая до 34 недель беременности, сопровождается нарушением маточно-плацентарного кровотока и характеризуется в первую очередь задержкой роста плода с высоким риском его заболеваемости и смертности. Поздняя преэклампсия, осложняющая течение беременности после 34 недель, развивается на фоне отягощённого анамнеза матери — метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний и наследственной предрасположенности [13, 14].

В первом наблюдении мы видим вариант развития поздней преэклампсии в доношенном сроке беременности у пациентки с отсутствием факторов риска в виде отягощённого экстрагенитального анамнеза. К 4-м суткам после родов сформировалась резистентность уровня АД к применявшимся ранее антигипертензивным препаратам в совокупности с возникновением холестаза. Во втором

наблюдении ранняя преэклампсия осложнилась развитием серии припадков эклампсии на фоне, казалось бы, стабильного состояния пациентки — медикаментозной нормотензии и отсутствия клинически значимой протеинурии, что потребовало досрочного родоразрешения. Однако, несмотря на это, тяжесть состояния родильницы после кесарева сечения продолжала нарастать, что проявлялось резким повышением АД, развитием тромбоцитопении и прогрессированием протеинурии. К 4-м суткам послеоперационного периода лабораторные нарушения регрессировали, однако АД продолжало оставаться стабильно высоким, что потребовало коррекции антигипертензивной терапии в условиях кардиологического отделения путём добавления к лечению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и мочегонных препаратов, не регламентированных для применения в период лактации.

Настоящие клинические наблюдения показывают, что своевременно произведённое родоразрешение в условиях тяжёлой преэклампсии не всегда способно предупредить её прогрессирование в послеродовом периоде, что проявляется усугублением лабораторных нарушений и дальнейшим повышением уровня АД с резистентностью последнего к лечению стандартными антигипертензивными препаратами, применяющимися у беременных и родильниц. Поскольку преэклампсия — фактор высокого риска развития тяжёлых осложнений [15], не следует проводить выписку пациенток с антенатальными гипертензивными расстройствами и преэклампсией до полной нормализации клинико-лабораторных показателей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Концепция и дизайн исследования — Игнатко И.В., Тимохина Е.В., Белоусова В.С., Муравина Е.Л.; сбор и обработка материала — Богомазова И.М., Федюнина И.А., Гуцу В.; статистическая обработка данных — Кузьмина Т.Е., Карданова М.А., Самойлова Ю.А., Рассказова Т.В.; написание текста — Богомазова И.М., Федюнина И.А., Кузьмина Т.Е.; редактирование статьи — Игнатко И.В., Тимохина Е.В., Белоусова В.С.

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

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

Этическое утверждение. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (выписка из протокола ЛЭК № 06-17 от 30.06.2017).

Информированное согласие на публикацию. Пациентки, участвовавшие в исследовании, подписали необходимые документы о добровольном информированном согласии на участие в исследовании и публикацию их медицинских данных.

ADDITIONAL INFO

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Concept and design of the study — Ignatko I.V., Timokhina E.V., Belousova V.S., Muravina E.L.; collection and processing of the material — Bogomazova I.M., Fedyunina I.A., Gutsu V.; statistical data processing — Kuz'mina T.E., Kardanova M.A., Samoilova Yu.A., Rasskazova T.V.; writing the text — Bogomazova I.M., Fedyunina I.A., Kuz'mina T.E.; editing the article — Ignatko I.V., Timokhina E.V., Belousova V.S.

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

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Ethics approval. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Sechenov First Moscow State Medical University (extract from the LEC Protocol No. 06-17 dated 30.06.2017).

Consent for publication. The patients who participated in the study signed the necessary documents on voluntary informed consent to participate in the study and the publication of their medical data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кан Н.Е., Мирзабекова Д.Д., Тютюнник В.Л., Красный А.М. Эпигенетические аспекты патогенеза преэклампсии // Акушерство и гинекология. 2022. № 12. С. 5–10. doi: 10.18565/aig.2022.198
2. Шелехин А.П., Баев О.Р., Красный А.М. Сравнение течения и исходов беременностей, осложнённых гипертензивными расстройствами // Акушерство и гинекология. 2023. № 1. С. 41–47. doi: 10.18565/aig.2022.248
3. Srajer A., Johnson J.A., Yusuf K. Preeclampsia and postpartum mental health: mechanisms and clinical implications // J Matern Fetal Neonatal Med. 2022. Vol. 35, N. 25. P. 8443–8449. doi: 10.1080/14767058.2021.1978067
4. Melchiorre K., Giorgione V., Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? // Am J Obstet Gynecol. 2022. Vol. 226, N. 2S. P. S954–S962. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.024
5. Kim S.K., Vishweswaraiah S., Macknis J., et al. New-onset postpartum preeclampsia: epigenetic mechanism and prediction // J Matern Fetal Neonatal Med. 2022. Vol. 35, N. 25. P. 7179–7187. doi: 10.1080/14767058.2021.1946504
6. Katsi V., Skalis G., Vamvakou G., Tousoulis D., Makris T. Postpartum Hypertension // Curr Hypertens Rep. 2020. Vol. 22, N. 8. P. 58. doi: 10.1007/s11906-020-01058-w
7. Sibai B.M. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia // Am J Obstet Gynecol. 2012. Vol. 206, N. 6. P. 470–475. doi: 10.1016/j.ajog.2011.09.002
8. Redman E.K., Hauspurg A., Hubel C.A., Roberts J.M., Jeyabalan A. Clinical Course, Associated Factors, and Blood Pressure Profile of Delayed-Onset Postpartum Preeclampsia // Obstet Gynecol. 2019. Vol. 134, N. 5. P. 995–1001. doi: 10.1097/AOG.0000000000003508
9. Hauspurg A., Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy // Am J Obstet Gynecol. 2022. Vol. 226, N. 2S. P. S1211–S1221. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.027
10. McLaren R.A., Magenta M., Gilroy L., et al. Predictors of readmission for postpartum preeclampsia // Hypertens Pregnancy. 2021. Vol. 40, N. 3. P. 254–260. doi: 10.1080/10641955.2021.1975737
11. Stamilio D.M., Beckham A.J., Boggess K.A., Jelovsek J.E., Venkatesh K.K. Risk factors for postpartum readmission for preeclampsia or hypertension before delivery discharge among low-risk women: a case-control study // Am J Obstet Gynecol MFM. 2021. Vol. 3, N. 3. P. 100317. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100317
12. Vigil-De Gracia P., Ludmir J. The use of magnesium sulfate for women with severe preeclampsia or eclampsia diagnosed during the postpartum period // J Matern Fetal Neonatal Med. 2015. Vol. 28, N. 18. P. 2207–2209. doi: 10.3109/14767058.2014.982529
13. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Давыдов А.И. Акушерство. Учебник. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 1072 с.
14. Борис Д.А., Шмаков Р.Г. Преэклампсия: современные концепции патогенеза // Акушерство и гинекология. 2022. № 12. С. 12–17. doi: 10.18565/aig.2022.213
15. Khedagi A.M., Bello N.A. Hypertensive Disorders of Pregnancy // Cardiol Clin. 2021. Vol. 39, N. 1. P. 77–90. doi: 10.1016/j.ccl.2020.09.005
1. Kan NE, Mirzabekova DD, Tyutyunnik VL, Krasnyi AM. Epigenetic aspects of the pathogenesis of preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;(12):5–10. (In Russ). doi: 10.18565/aig.2022.198
2. Shelexin AP, Baev OR, Krasnyi AM. Comparison of the course and outcomes of pregnancies complicated by hypertensive disorders. *Obstetrics and Gynecology*. 2023;(1):41–47. (In Russ). doi: 10.18565/aig.2022.248
3. Srajer A, Johnson JA, Yusuf K. Preeclampsia and postpartum mental health: mechanisms and clinical implications. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):8443–8449. doi: 10.1080/14767058.2021.1978067
4. Melchiorre K, Giorgione V, Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S954–S962. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.024
5. Kim SK, Vishweswaraiah S, Macknis J, et al. New-onset postpartum preeclampsia: epigenetic mechanism and prediction. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):7179–7187. doi: 10.1080/14767058.2021.1946504
6. Katsi V, Skalis G, Vamvakou G, Tousoulis D, Makris T. Postpartum Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(8):58. doi: 10.1007/s11906-020-01058-w

REFERENCES

7. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(6):470–475. doi: 10.1016/j.ajog.2011.09.002
8. Redman EK, Hauspurg A, Hubel CA, Roberts JM, Jeyabalan A. Clinical Course, Associated Factors, and Blood Pressure Profile of Delayed-Onset Postpartum Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;134(5):995–1001. doi: 10.1097/AOG.0000000000003508
9. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1211–S1221. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.027
10. McLaren RA, Magenta M, Gilroy L, et al. Predictors of readmission for postpartum preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2021;40(3):254–260. doi: 10.1080/10641955.2021.1975737
11. Stamilio DM, Beckham AJ, Boggess KA, Jelovsek JE, Venkatesh KK. Risk factors for postpartum readmission for preeclampsia or hypertension before delivery discharge among low-risk women: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021;3(3):100317. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100317
12. Vigil-De Gracia P, Ludmir J. The use of magnesium sulfate for women with severe preeclampsia or eclampsia diagnosed during the postpartum period. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(18):2207–2209. doi: 10.3109/14767058.2014.982529
13. Strizhakov AN, Ignatko IV, Davydov AI. *Obstetrics. Textbook.* Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 1072 p. (In Russ).
14. Boris DA, Shmakov RG. Preeclampsia: contemporary concepts of its pathogenesis. *Obstetrics and Gynecology.* 2022;(12):12–17. (In Russ). doi: 10.18565/aig.2022.213
15. Khedagi AM, Bello NA. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Cardiol Clin.* 2021;39(1):77–90. doi: 10.1016/j.ccl.2020.09.005

ОБ АВТОРАХ

***Богомазова Ирина Михайловна**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;
ORCID: 0000-0003-1156-7726;
eLibrary SPIN: 9414-1218;
Scopus Author ID: 57191968287;
e-mail: bogomazova_i_m@staff.sechenov.ru

Игнатко Ирина Владимировна, д-р мед. наук, профессор,
член-корр. РАН, зав. кафедрой акушерства, гинекологии
и перинатологии;
ORCID: 0000-0002-9945-3848;
eLibrary SPIN: 8073-1817;
Scopus Author ID: 15118951800;
e-mail: ignatko_i_v@staff.sechenov.ru

Федюнина Ирина Александровна, канд. мед. наук,
доцент;
ORCID: 0000-0002-9661-5338;
eLibrary SPIN: 1929-5879;
Scopus Author ID: 57191911688;
e-mail: fedyunina_i_m@staff.sechenov.ru

Тимохина Елена Владимировна, д-р мед. наук, доцент,
профессор кафедры акушерства, гинекологии
и перинатологии;
ORCID: 0000-0001-6628-0023;
eLibrary SPIN: 4946-8849;
Scopus Author ID: 25958373500;
e-mail: timokhina_e_v@staff.sechenov.ru

Белюсова Вера Сергеевна, д-р мед. наук, доцент,
профессор кафедры акушерства, гинекологии
и перинатологии;
ORCID: 0000-0001-8332-7073;
eLibrary SPIN: 6026-9008;
Scopus Author ID: 57193974992;
e-mail: belousova_v_s@staff.sechenov.ru

Кузьмина Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-9649-5383;
eLibrary SPIN: 7198-1382;
Scopus Author ID: 57194424476;
e-mail: kuzmina_i_m@staff.sechenov.ru

AUTHORS INFO

***Irina M. Bogomazova**, MD, Cand. Sci. (Med.),
assistant professor;
address: 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, build. 2,
Russian Federation;
ORCID: 0000-0003-1156-7726;
eLibrary SPIN: 9414-1218;
Scopus Author ID: 57191968287;
e-mail: bogomazova_i_m@staff.sechenov.ru

Irina V. Ignatko, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
Head of the Department of Obstetrics, Gynecology
and Perinatology;
ORCID: 0000-0002-9945-3848;
eLibrary SPIN: 8073-1817;
Scopus Author ID: 15118951800;
e-mail: ignatko_i_v@staff.sechenov.ru

Irina A. Fedyunina, MD, Cand. Sci. (Med.), assistant professor;
ORCID: 0000-0002-9661-5338;
eLibrary SPIN: 1929-5879;
Scopus Author ID: 57191911688;
e-mail: fedyunina_i_m@staff.sechenov.ru

Elena V. Timokhina, MD, Dr. Sci. (Med.), assistant professor,
Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology
and Perinatology;
ORCID: 0000-0001-6628-0023;
eLibrary SPIN: 4946-8849;
Scopus Author ID: 25958373500;
e-mail: timokhina_e_v@staff.sechenov.ru

Vera S. Belousova, MD, Dr. Sci. (Med.), assistant professor,
Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology
and Perinatology;
ORCID: 0000-0001-8332-7073;
eLibrary SPIN: 6026-9008;
Scopus Author ID: 57193974992;
e-mail: belousova_v_s@staff.sechenov.ru

Tat'yana E. Kuz'mina, MD, Cand. Sci. (Med.), assistant professor;
ORCID: 0000-0001-9649-5383;
eLibrary SPIN: 7198-1382;

Карданова Мадина Аслановна, канд. мед. наук, ассистент;
ORCID: 0000-0002-4315-0717;
eLibrary SPIN: 3895-9666;
Scopus Author ID: 57194429446;
e-mail: kardanova_i_m@staff.sechenov.ru

Муравина Елена Львовна, канд. мед. наук,
зам. главного врача по акушерству и гинекологии;
e-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Самойлова Юлия Алексеевна, канд. мед. наук,
зав. отделением патологии беременности;
ORCID: 0000-0001-7448-515X;
e-mail: samoylova_yu_a@staff.sechenov.ru

Рассказова Татьяна Викторовна, канд. мед. наук,
врач акушер-гинеколог;
ORCID: 0009-0000-7681-9707;
e-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Гуцу Владимир, студент;
ORCID: 0009-0000-3712-3280;
e-mail: gutsu_vladimir@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Scopus Author ID: 57194424476;
e-mail: kuzmina_i_m@staff.sechenov.ru

Madina A. Kardanova, MD, Cand. Sci. (Med.), assistant lecturer;
ORCID: 0000-0002-4315-0717;
eLibrary SPIN: 3895-9666;
Scopus Author ID: 57194429446;
e-mail: kardanova_i_m@staff.sechenov.ru

Elena L. Muravina, MD, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief
Physician for Obstetrics and Gynecology;
e-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Yulia A. Samoilova, MD, Cand. Sci. (Med.),
Head of the Department of Pregnancy Pathology;
ORCID: 0000-0001-7448-515X;
e-mail: samoylova_yu_a@staff.sechenov.ru

Tat'yana V. Rasskazova, MD, Cand. Sci. (Med.),
obstetrician-gynecologist;
ORCID: 0009-0000-7681-9707;
e-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Vladimir Gutsu, student;
ORCID: 0009-0000-3712-3280;
e-mail: gutsu_vladimir@mail.ru

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-235-238>

Клинические случаи родов у 13-летних подростков

Н.В. Григорян¹, С.П. Синчихин^{1,2}, Л.В. Степанян¹¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация;²Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В литературе встречается мало статей о родах у несовершеннолетних, при этом чаще указывается возраст юных родильниц от 15 до 18 лет. Именно поэтому авторы посчитали интересным представить два клинических случая родов у 13-летних подростков. Обе девочки из неполных семей, не учатся и не работают. У обеих пациенток беременность нежелательная, у гинеколога они не наблюдались, на учёте в женской консультации не состояли. За время беременности у обеих девушек отмечены заболевания и осложнения. В статье авторами показано, что беременность и роды в юношеском возрасте сопровождаются акушерскими осложнениями (гипотоническое кровотечение, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преэклампсия, железодефицитная анемия и др.). Обе несовершеннолетние родильницы ушли из стационара, оставив новорождённых (отказались от ребёнка). Авторы обращают внимание на необходимость работы по предупреждению нежеланной беременности у несовершеннолетних, а также на надзор со стороны психологов и государственных социальных служб за юными матерями.

Ключевые слова: роды у подростков; акушерские осложнения; социальные проблемы.

Для цитирования:

Григорян Н.В., Синчихин С.П., Степанян Л.В. Клинические случаи родов у 13-летних подростков // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 3. С. 235–238. doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-235-238

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-235-238>

Clinical cases of childbirth in 13-year-old adolescents

Narine V. Grigoryan¹, Sergey P. Sinchikhin^{1,2}, Lusine V. Stepanyan¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation;

²Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

ABSTRACT

In the literature, limited articles have been found regarding childbirth in minors, with the majority of young women giving birth falling between ages of 15 and 18. Therefore, the authors found it noteworthy to present two clinical cases of childbirth in 13-year-old adolescents. Both girls come from single-parent families, are not enrolled in education or employment, and had unwanted pregnancies. They did not receive prenatal care from a gynecologist or register at an antenatal clinic. During their pregnancies, both girls experienced various diseases and complications. This article highlights that pregnancy and childbirth during adolescence are often accompanied by obstetric complications, such as hypotonic bleeding, premature detachment of the normally located placenta, preeclampsia, and iron deficiency anemia. Both underage mothers left the hospital, leaving their newborns (abandoned the child). The authors emphasize the importance of preventing unwanted pregnancies among minors and providing supervision by psychologists and state social services to support young mothers.

Keywords: adolescent childbirth; obstetric complications; social problems.

To cite this article:

Grigoryan NV, Sinchikhin SP, Stepanyan LV. Clinical cases of childbirth in 13-year-old adolescents. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2023;10(3):235–238. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-235-238

Received: 07.06.2023

Accepted: 02.08.2023

Published: 17.09.2023

В литературе встречается мало сведений о родах у несовершеннолетних, при этом возраст юных родильниц чаще составляет от 15 до 18 лет. Столкнувшись с родами у 13-летних подростков, авторы посчитали интересным представить следующие клинические случаи.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Вера Х., 13 лет, поступила в городской клинический родильный дом с регулярными схватками при доношенной беременности. Учебной и трудовой деятельностью девочка не занималась, проживала в неполной семье с матерью. В женской консультации на учёте не состояла, у гинеколога не наблюдалась. Соматические и гинекологические заболевания не отмечены. За время беременности переболела чесоткой в 10–11 недель гестации и респираторной инфекцией в 25–26 недель. Регулярный менструальный цикл с 11 лет. Внебрачные половые связи с 12 лет. Рост юной родильницы составлял 150 см, масса тела — 60 кг, размеры таза: *d. sp.* — 25 см, *d. cr.* — 27 см, *d. intertr.* — 30 см, *con. ex.* — 19 см. Через 4 часа 30 мин с момента начала родовой деятельности пациентка родоразрешилась доношенной девочкой массой 2900 г, при росте 48 см, с оценкой по шкале Апгар на 8–8 баллов. Продолжительность второго периода родов составила 20 мин, третьего периода — 10 мин. Ранний послеродовой период осложнился гипотоническим кровотечением, что потребовало проведения ручного обследования полости матки, наружно-внутреннего массажа матки на кулаке, введения утеротонических средств для уменьшения кровотечения.

Заключительный диагноз: первые быстрые срочные роды у юной первобеременной; гипотоническое кровотечение; железодефицитная анемия; ручное обследование полости матки.

На третьи сутки послеродового периода родильница самовольно ушла из стационара, оставив ребёнка. Информацию о юной родильнице передали врачу женской консультации по месту жительства для активного патронажа, а также органам социальной службы для оказания социально-психологической поддержки.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Елена К., 13 лет, доставлена бригадой скорой медицинской помощи в акушерский стационар после падения с лестницы. Посещение средней школы бросила 3 месяца назад, живет с престарелой бабушкой.

Экстрагенитальные заболевания не отмечены. Начало менструальной функции и половой жизни с 13 лет. Через месяц после сексуального дебюта находилась на стационарном лечении по поводу острого двустороннего аднексита. Беременность нежелательная, у гинеколога не наблюдалась. С 22–24 недель беременности появились отёки на ногах. За время беременности прибавка массы тела составила 17 кг.

При поступлении состояние пациентки средней степени тяжести. Пульс 102 уд/мин, ритмичный. Артериальное давление 150/90 мм рт. ст. Умеренные отёки на голенях и лице. Рост — 149 см, масса тела — 54,7 кг, размеры таза: *d. sp.* — 22 см, *d. cr.* — 24 см, *d. intertr.* — 27 см, *con. ex.* — 18 см. Сердцебиение плода 100–110 в мин, приглушено. При обследовании выявлено, что матка увеличена до 35 недель беременности, имеется локальная болезненность по передней её стенке. Родовая деятельность отсутствует. Белок в моче — 0,4 г/л. Отмечаются скудные кровянистые выделения из половых путей. Родоразрешение выполнено путём операции кесарева сечения. Извлечена девочка, массой 2100 г, длиной 47 см, с синдромом задержки внутриутробного развития I степени и оценкой по шкале Апгар 6–7 баллов. Общая кровопотеря составила 800 мл.

Заключительный диагноз: беременность 35 недель; умеренная преэклампсия; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; дистресс плода; задержка роста плода; общеравномерносуженный таз I степени; кесарево сечение в нижнем сегменте матки.

Послеоперационный период протекал на фоне анемии. Отмечено заживление раны первичным натяжением. Несовершеннолетняя родильница выписалась из стационара, отказавшись от родительских прав на ребёнка.

Данные примеры показывают, что беременность и роды у подростков следует считать нежелательными как с медицинской, так и с социальной точки зрения. Именно поэтому необходима активная совместная работа родителей, педагогов и медицинских работников по предупреждению ювенильной беременности. Вместе с тем и после родов необходимо уделять подросткам повышенное внимание социальных, медицинских работников, педагогов и психологов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

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

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

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and

revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

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

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство. Национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. 1080 с.
2. Ларюшева Т.М., Истомина Н.Г., Баранов А.Н. Сравнительная характеристика клинических показателей течения беременности и родов у женщин подросткового и оптимального репродуктивного возраста // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Том LXV, выпуск 1. С. 34–42. doi: 10.17816/JOWD65134-42
3. Синчихин С.П., Коколина В.Ф., Мамиев О.Б. Беременность и роды у несовершеннолетних // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2004. Т. 83, № 3. С. 93–96.

REFERENCES

1. Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Radzinskii VE, editors. *Obstetrics. National guide*. 2nd ed., reprint. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 1080 p. (In Russ).
2. Laryusheva TM, Istomina NG, Baranov AN. Comparative study of the clinical parameters of pregnancy and childbirth in teenagers and women of the optimal reproductive age. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2016; LXV(1):34–42. (In Russ). doi: 10.17816/JOWD65134-42
3. Sinchikhin SP, Kokolina VF, Mamiev OB. Pregnancy and childbirth in minors. *Pediatrics n. a. G.N. Speransky*. 2004;83(3):93–96. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

***Синчихин Сергей Петрович**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии; адрес: 414000, Астрахань, Российская Федерация; ORCID: 0000-0001-6184-1741; e-mail: doc_sinchihin@mail.ru

Григорян Нарине Валерьевна, аспирант; ORCID: 0009-0004-4716-8190; e-mail: narka1205@rambler.ru

Степанян Лусине Вардановна, канд. мед. наук, ассистент; ORCID: 0000-0002-8285-3722; e-mail: lus-s84@mail.ru

AUTHORS INFO

***Sergey P. Sinchikhin**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology; address: 414000, Astrakhan, Russian Federation; ORCID: 0000-0001-6184-1741; e-mail: doc_sinchihin@mail.ru

Narine V. Grigoryan, graduate student; ORCID: 0009-0004-4716-8190; e-mail: narka1205@rambler.ru

Lusine V. Stepanyan, MD, Cand. Sci. (Med.), assistant lecturer; ORCID: 0000-0002-8285-3722; e-mail: lus-s84@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author