



## ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В СТРУКТУРЕ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

© М. А. Репина

СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

■ Представлены результаты анализа случаев материнской смертности вследствие экстрагенитальных заболеваний в Санкт-Петербурге за 1996–2014 годы. Установлено, что показатель материнской смертности становится все более зависимым от влияния социальных факторов и роста частоты экстрагенитальных заболеваний у женщин репродуктивного возраста.

■ **Ключевые слова:** материнская смертность; экстрагенитальные заболевания.

## CLINICAL AND DIAGNOSTIC CRITERIA OF CHOLESTATIC HEPATOSIS SEVERITY IN PREGNANCY

© М. А. Repina

Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

■ Discussed analyze the incidence and structure of maternal mortality from extra-genital diseases in Saint Petersburg the 1996–2014. Indicator of maternal mortality all the more depend from social factors and increase in the frequency of extra-genital diseases in reproduction ages woman.

■ **Key words:** maternal mortality; extra-genital diseases.

Анализ случаев материнской смертности (МС) в Санкт-Петербурге за 19 лет (1996–2014 гг.) свидетельствует о неуклонном росте экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ) в ее структуре. Наряду со снижением показателя МС на 100 000 живорожденных детей (в 1996 г. — 34,4, в 2014 г. — 18,9), снижением числа материнских смертей от преэклампсии — эклампсии, аборта сохраняется устойчивая тенденция влияния на смертность причин, не связанных с беременностью и родами.

Итоговый результат МС от ЭГЗ за 19 лет составил  $44,8 \pm 3,3\%$ , то есть включил 99 смертей из 221 случаев МС (табл. 1). К этому следует добавить смертельные исходы вследствие тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и большую часть летальных исходов вследствие сепсиса, преимущественно ассоциированного с ВИЧ-инфекцией и наркоманией.

Согласно клинико-морфологическим данным (в 13 случаях, или в 5,9%, аутопсия не проведена), самой частой фоновой экстрагенитальной патологией оказались гипертоническая болезнь (ГБ) и вторичная гипертензия, чаще индуцированная хроническими болезнями почек (ХБП), реже — другими причинами (феохромцитомой, аденома коры надпочечников с развитием синдрома Кушинга).

Морфологические признаки ГБ или вторичной гипертензии (толщина ЛЖ сердца — более 1,2–2,0 см; масса сердца — 290–460 г) отмече-

ны в  $24,5 \pm 3,0\%$  всех аутопсий, но чаще всего, т.е. в 80% случаев, у погибших вследствие преэклампсии — эклампсии.

У каждой 8–9-й погибшей выявлен атеросклероз аорты, коронарных и других артерий, чаще сочетавшийся с ГБ, синдромом Кушинга, ожирением. В целом патология сосудов занимала ведущее место в структуре МС от ЭГЗ: вследствие артериовенозных мальформаций, аневризм сосудов мозга и связанных с ними внутричерепных и субарахноидальных кровоизлияний в разные сроки гестационного периода погибло 10 женщин. Еще 6 беременных и родильниц погибли вследствие геморрагических и тромботических инсультов, индуцированных активной стадией ревматизма, гипертонической болезнью или гипертензией, связанной с патологией почек. В 3 из 6 случаев указанная патология сочеталась с алкоголизмом, наркоманией и последней стадией ВИЧ-инфекции. В это число не включены случаи геморрагического и ишемического инсульта, индуцированные преэклампсией — эклампсией.

Обращает на себя внимание высокий процент поражений мозга, обусловленный мальформациями и аневризмами сосудов. Известно, что сосудистые мальформации, т.е. участки непосредственного шунтирования артериальной крови в венозную систему в связи с отсутствием капиллярной сети, как и внутричерепные аневризмы, относятся к врожденной патологии, представляя

Таблица 1

## Структура материнской смертности, Санкт-Петербург, 1996–2014 гг. (M±m, %)

Показатели	1996–2000	2001–2005	2006–2010	2011–2014	Итого
ЭГЗ	35,1±6,3	44,8±6,5	49,0±6,9	50,9±6,9	44,8±3,3
Сепсис	21,0±5,4	15,5±4,7	15,1±4,9	13,2±4,6	16,3±2,5
Преэклампсия	17,5±5,0	3,4±2,4	15,1±4,9	9,4±4,0	11,3±2,1
Кровотечения+РМ	7,0±3,4	8,6±3,7	11,3±4,3	11,3±4,3	9,5±2,0
Эктопическая б-сть	7,0±3,4	8,6±3,7	1,9±1,9	3,8±2,6	5,4±1,5
Аборт	3,5±2,4	12,1±4,3	1,9±1,9	0	4,5±1,4
Анестезия	3,5±2,4	3,4±2,3	3,8±2,6	3,8±2,6	3,6±1,2
ТЭЛА	3,5±2,4	3,4±2,3	1,9±1,9	5,7±3,2	3,6±1,2
ЭОВ	0,9±1,2	0	0	1,9±1,9	0,9±0,6

ЭГЗ — экстрагенитальные заболевания; РМ — разрыв матки; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ЭОВ — эмболия околоплодными водами

высокий риск развития геморрагического инсульта. Они могут сопровождаться определенными неврологическими симптомами, но могут протекать стерто. Для диагноза во время беременности используют магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Группа женщин, погибших вследствие аномалий развития сосудов мозга, была очень разнородной как по возрасту (21–39 лет), так и по акушерскому и неврологическому анамнезу. Первородными были лишь 4 женщины, у остальных в анамнезе отмечены 1–3-е роды, преимущественно проведенных через естественные родовые пути.

В одном случае пациентка за год до первых родов была оперирована по поводу артериовенозной мальформации, роды закончены операцией кесарева сечения. Спустя 5 лет при и второй беременности 25/26 недель развилось обширное внутричерепное кровоизлияние. В другом случае за 8 лет до первой беременности произошло субарахноидальное кровоизлияние, индуцированное сосудистой аневризмой. Родоразрешена операцией кесарева сечения. Спустя шесть лет — вторая беременность на фоне симптомов неврологического дефицита. В 13/14 недель консультирована нейрохирургом: беременность разрешена без выполнения контрольной МРТ. Геморрагический инсульт произошел в сроке доношенной беременности во время выполнения операции кесарева сечения.

В остальных случаях неврологический анамнез отсутствовал, но у части беременных отмечены жалобы на кластерные головные боли разной интенсивности с нарастанием их тяжести по мере прогрессирования беременности.

Еще одной причиной летальных исходов, связанных с сосудистой патологией, явилась дисплазия соединительной ткани с расслоением аорты во время беременности (5 случаев) и аномалия структуры аорты (1 случай).

Наследственные дисплазии соединительной ткани (ДСТ), включая синдром, описанный Марфаном (1896), представляют собой гетерогенную группу от стертых вариантов до тяжелого поражения сердечно-сосудистой, костной, мышечной систем, органа зрения, кожи, легких, ЦНС. В настоящее время обозначен ряд синдромов ДСТ с аутосомно-доминантным путем передачи, клинические картины которых имеют определенные различия, но, как правило, также нередко сопровождаются серьезными повреждениями структуры сосудов, включая аорту. Это синдромы Лойса–Дитца (Loeys–Dietz), Эллерса–Данло (Ehlers–Danlos) и др.

Главной причиной смерти больных с тяжелыми формами дисплазии соединительной ткани является патология аорты, ведущая к ее расслоению с формированием аневризмы и нарушением целостности стенки.

Разрыв чаще локализуется в области восходящей аорты, расслоение аорты может при этом распространяться на дугу, грудной и брюшной отделы. Реже разрыв локализуется в области нисходящей части грудной аорты с возможным распространением вниз к ее брюшному отделу или вверх — к дуге и восходящей аорте.

«Золотым стандартом» диагноза считают МРТ и эхокардиографию (ЭХО-КГ). ЭХО-КГ позволяет выявить аортальную регургитацию, аневризму аорты и другие нарушения. У пациентов с синдромом Марфана и другими вариантами ДСТ ЭХО-КГ рекомендуют выполнять раз в год при стабильном диаметре корня аорты ≤45 мм и два раза в год, если диаметр корня аорты >45 мм.

ЭХО-КГ — единственный метод, который может быть использован с необходимой частотой для динамического контроля состояния аорты во время беременности. Беременность является временем прогрессирующего риска деструкции аорты в случаях ДСТ, чему способствуют увеличение объема циркулирующей крови, частоты

сердечных сокращений, снижение периферического сосудистого сопротивления и рост сердечного выброса. Порогом риска расслоения при беременности полагают диаметр корня аорты более 40 мм.

Расслоение аорты во время беременности, родов или послеродового периода вследствие ДСТ (синдром Марфана, медианекроз аорты или болезнь Эрдгейма) явилось причиной смерти в пяти случаях. Ни в одном из них не было прижизненного диагноза «синдром ДСТ» или подозрения на эту патологию несмотря на наличие определенных клинических симптомов (подвывих хрусталика, высокий рост, повышенная подвижность суставов, «избыток» кожи и др.). В анамнезе у некоторых из этих пациенток были указания на герниопластику, почти все страдали варикозной болезнью, что, вероятно, также можно расценивать как косвенный показатель дисплазии соединительной ткани.

Еще одна причина МС вследствие патологии сосудов, в данном случае венозной системы, заключалась в развитии тромбозов, осложненных ТЭЛА или ее ветвей. Тромбозы развились у 31 женщины ( $14,9 \pm 2,5\%$ ), но явились непосредственной причиной смерти вследствие ТЭЛА или ее крупных ветвей в 8 случаях.

Основными индукторами тромбозов были осложнения беременности, преимущественно — послеродового периода, и неблагоприятный фон. К последнему относились аутоиммунные процессы (системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматизм с высокой степенью активности, антифосфолипидный синдром), мультигенные формы тромбофилии, состояния после протезирования клапанов сердца, пороки сердца, варикозная болезнь.

Беременность сопряжена со значительной нагрузкой на гемодинамику: возрастает объем сердечного выброса, который к 30–32 неделям превышает исходный на 30–50% и связан с рядом факторов. К ним главным образом относятся прогрессирующий прирост ОЦК, снижение периферического сосудистого сопротивления (преимущественное влияние прогестерона) и повышение частоты сердечных сокращений.

Прогрессирующая гемодинамическая нагрузка неблагоприятно влияет на состояние большого сердца, тяжесть поражения которого отражается на степени риска МС. В исследуемой группе болезни сердца явились непосредственной причиной смерти 14 женщин ( $6,3 \pm 1,6\%$ ) и сопутствующей патологией, повлиявшей на исход, еще в 4 случаях. Преимущественной патологией сердца оказалась кардиомиопатия, т. е. состояние, при котором поражение миокарда является пер-

вичным процессом, а не результатом какой-либо фоновой болезни. В кардиологической практике выделяют гипертрофический (выраженная гипертрофия миокарда и ЛЖ), дилатационный (увеличение объема камер сердца) и рестриктивный («жесткость» стенок сердца, плохой переход в фазу расслабления) варианты кардиомиопатии.

В последние десятилетия выделена еще одна форма кардиомиопатии как состояния, развивающегося во время беременности или в первые месяцы после родов, т. е. связанного с процессом беременности, индуцированного беременностью (peripartum cardiomyopathy).

Вследствие кардиомиопатии в разные сроки беременности погибли 7 женщин, в трех случаях диагностирован гипертрофический и дилатационный варианты патологии, в остальных — токсический, индуцированный алкоголизмом и приемом психотропных препаратов (наркотики) на фоне текущей беременности.

Пороки сердца явились причиной смерти пять женщин, две из которых погибли внезапно в ранние сроки беременности, вне стационара и до обращения в женскую консультацию. В трех остальных случаях врожденные пороки сердца (полная артериовенозная коммуникация; ДМПП+легочная гипертензия, СН ФК II–III по NYHA+ВИЧ; ДМЖП+легочная гипертензия, синдром Эйзенменгера+наркомания) не были ранее оперированы. От прерывания беременности все пациентки категорически отказывались. Во всех случаях смерть наступила в начале III триместра беременности.

Острый миокардит явился причиной смерти двух женщин. В одном случае он развился на фоне алкоголизма, смерть беременной наступила дома, во втором его развитие могло быть связано с аутоиммунным тиреоидитом Хашимото. Смерть беременной 12 недель произошла после купирования серии судорожных приступов, квалифицированных как синдром Тодда (синдром электро-механической диссоциации в сердце).

ХБП зарегистрированы в каждом пятом случае МС ( $19,7 \pm 2,7\%$ ), но преимущественно в качестве индукторов патологии, приведшей к смерти (вторичная гипертензия с развитием инсульта, преэклампсия — эклампсия).

Сравнение прижизненных и посмертных данных выявило следующую картину: патология не была установлена при жизни, выявлена на аутопсии — 15 случаев; прижизненный диагноз не подтвержден на аутопсии — 6 случаев; совпадение диагнозов — 10 случаев; аутопсия выявила более тяжелую патологию — 25 случаев. Пиелонефрит был основным прижизненным диа-

гнозом патологии почек ( $78,1 \pm 7,3\%$ ). На аутопсии в большинстве этих случаев были выставлены диагнозы нефросклероза, нефрокальциноза, гиалиноза и склероза артериол и артерий почек, очагового кортикального некроза, мезангиально-пролиферативного и токсического гломерулонефрита, атрофии почки и мочеточника, тотальной дисплазии почки и др.

В 4 случаях обострение хронического пиелонефрита привело к развитию уросепсиса с летальным исходом в послеродовом или послеабортном периодах. Индукторами развития уросепсиса в этих случаях были декомпенсированный диабет 1-го типа, ВИЧ-инфекция, алиментарная дистрофия.

В два раза чаще, чем патология почек, зарегистрирована патология печени: выявлены 83 нозологические формы патологии ( $39,8 \pm 3,4\%$ ). Среди них ХВГС (39 случаев), ХВГВ (14 случаев), алкогольный стеатогепатоз (15 случаев), стеатогепатоз, связанный с метаболическим синдромом и ожирением (6 случаев), ЖКБ и хронический холецистит (6 случаев).

Как известно, генез алкогольного и неалкогольного стеатогепатоза во многом сходен: процесс начинается с накопления жира в гепатоцитах (стеатоз), продолжается в виде их жирового перерождения (стеатогепатоз) и переходит в стадию фиброза с исходом в цирроз печени. Проявлениями цирроза на разных его стадиях могут быть гепатоспленомегалия, уменьшение массы печени, портальная гипертензия с асцитом.

Риск развития неалкогольного стеатогепатоза связан с ожирением, нарушениями углеводного обмена (клиникой метаболического синдрома в целом), ХВГС, ХВГВ, внутривенным холестазом и ЖКБ, выше — у женщин.

Гепатоспленомегалия (масса печени — 2300–3000 г, масса селезенки 260–600 г) и морфологические признаки цирроза отмечены во многих случаях ХВГС и стеатогепатоза.

Вследствие цирроза, осложненного портальной гипертензией и асцитом, во время беременности погибли 2 больные, вследствие фульминантной формы ВГВ — еще две, вследствие осложнений операции ЖКБ — одна роженица.

Неожиданно частой в группе погибших женщин оказалась встречаемость хронической патологии поджелудочной железы. По понятным причинам эта патология ассоциирована со всеми случаями беременности на фоне алкоголизма, реже — наркомании, но также достаточно часто встречалась в сочетании с хронической патологией системы пищеварения (гастритом, холециститом и др.).

Как непосредственная или конкурирующая причина МС острый гнойный панкреатит, ослож-

ненный панкреонекрозом, тотальный геморрагический панкреонекроз зарегистрированы в 9 случаях.

Острое повреждение поджелудочной железы вплоть до тотального геморрагического панкреонекроза также зарегистрировано в 7 из 25 случаев материнских смертей вследствие преэклампсии — эклампсии ( $28 \pm 10,0\%$ ). Вероятный генез такого повреждения — синдром ДВС.

Патология системы пищеварения не ограничивалась болезнями печени и поджелудочной железы. Фактически в каждом 15-м случае отмечены хронический гастрит, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки. Дизентерия, язвенный и острый колит (5 случаев) и рак желудка (2 случая) стали непосредственной или конкурирующей причиной МС.

Во всей группе погибших женщин в целом отмечен высокий процент разнообразных хронических болезней верхних дыхательных путей и носоглотки. Так, хронический тонзиллит, чаще — в компенсированной стадии, реже — в стадии декомпенсации (частые обострения, паратонзиллярные абсцессы, вовлечение в процесс ушей, пазух носа, придаточных полостей) — отмечен в виде фоновой патологии в  $13,5 \pm 2,3\%$  всех случаев МС. Обострение хронического гнойного пансинусита с развитием менингита привело к смерти в одном случае, остеомиелит костей черепа явился конкурирующей причиной смерти — в другом.

Также частой патологией являлся хронический бронхит ( $13,0 \pm 2,3\%$ ), преимущественно связанный с воздействием никотина и осложненный бронхиальной астмой в 8 случаях. Вследствие приступов бронхиальной астмы (атопическая форма) в сроках беременности 11/12–16/17 недель погибли три беременные женщины.

Еще одна причина МС — это грипп и пневмония. Грипп и его осложнения (острый обструктивный бронхит, бронхоспазм, пневмония) явились причиной смерти 5 беременных и рожениц. В одном из этих случаев причиной смерти явилось массивное желудочное кровотечение в ответ на самолечение — интенсивный прием парацетамола. Кроме того, вследствие первично развившейся пневмонии погибли еще 6 женщин. В трех из этих случаев имела место ВИЧ-ассоциированная (пневмоцистная, абсцедирующая) пневмония.

Онкологические болезни как причина МС зарегистрированы в 11 случаях, что составило  $5,0 \pm 2,2\%$  в структуре МС от ЭГЗ. Кроме отмеченного выше рака желудка, в список онкологической патологии включены неходжкинские лимфомы (2 случая), опухоли мозга (2 случая), саркома бедра, рак молочной железы и др.

Таблица 2

## Социальные факторы в структуре материнской смертности, Санкт-Петербург, 1996–2014 гг. (M±m, %)

Показатели	1996–2000	2001–2005	2006–2010	2011–2014
Не обращались в Ж/К	50,9±6,6	39,6±6,4	35,8±6,7	50,9±6,9
Приезжие	4,4±2,7	9,4±3,8	24,5±5,9	20,7±5,6
Наркомания	8,8±3,7	17,0±4,9	15,1±4,9	30,2±6,3
Алкоголизм	8,8±3,7	11,3±4,1	9,4±4,0	11,3±4,3
ВИЧ — СПИД	0	11,3±4,1	18,9±5,4	25,9±6,0
Гепатит С	8,8±3,7	15,1±4,7	18,9±5,4	30,2±6,3
Смерть «дома»	14,0±4,6	18,9±5,1	8,6±3,8	5,7±3,2

Наконец, отмечен «вклад» болезней эндокринной системы в МС. В общей группе погибших женщин болезни эндокринной системы представлены дисфункцией щитовидной железы (ЩЖ), диабетом и патологиями надпочечников. Кроме того, следует отметить большую встречаемость ожирения как показателя нарушений в эндокринной системе: в каждом 6–7-м случае МС в целом.

Наиболее часто диагностированным при жизни заболеванием был аутоиммунный тиреоидит. Кроме того, на аутопсии в качестве сопутствующей патологии нередко выявляли узлы ЩЖ. В целом прижизненные и посмертные диагнозы патологии ЩЖ имелись в каждом 9–10-м случае.

Вторым по частоте поражения органом являлись надпочечники. Так, в 5,3±1,5% всех вскрытий выявлены аденомы, чаще в виде инциденталом коры надпочечников. Реже (3 случая) обнаружение аденом имело клиническое подтверждение их функционального характера: в двух случаях аденомы коры надпочечников сопровождалась клиникой синдрома Кушинга, в одном — плохо поддающейся контролю артериальной гипертензией (феохромцитомой). Все три опухоли явились причиной кризов с летальным исходом в момент родоразрешения.

Третью патологию — диабет 1-го или 2-го типа при беременности регистрировали редко, но это заболевание оказалось индуктором или фоном для летального исхода от других причин 4 случаях МС (уросепсис, инсульт у беременной с ГБ, метаболическим синдромом).

Анализ материалов безусловно свидетельствует о значительной роли социальных причин

в структуре МС. Более того, анализ свидетельствует о быстром росте отрицательного влияния социальных факторов на показатель МС в целом (табл. 2). Что касается МС от ЭГЗ, то в этой группе как минимум 43 случая (43,5±5,0%) материнских смертей связаны с отрицательным воздействием социальных причин.

Необходимо отметить, что в период до 2000 гг. в Санкт-Петербурге не было ни одного случая смерти во время беременности и родов ВИЧ-инфицированных женщин. В 2001–2005 гг. 11,3±4,1% женщин погибли в результате терминальных стадий ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных болезней в гестационном периоде. К 2011–2014 гг. число умерших от ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных болезней достигло 25,9±6,0% в общей структуре материнской смертности. К этому следует добавить высокий показатель умерших при беременности, больных алкоголизмом, неуклонный рост отрицательного влияния наркомании на материнскую смертность.

Еще одним неблагоприятным фактором, сдерживающим показатель МС, является увеличение в ее структуре числа иногородних (иностранцев) лиц, которые или не прибегают к медицинской помощи вообще, или обращаются за ней крайне поздно. Таким образом, интегративный показатель материнской смертности оказывается все более зависимым от влияния социальных факторов и роста частоты экстрагенитальных заболеваний у женщин репродуктивного возраста.

Статья представлена Э. К. Айламазяном,  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта»,  
Санкт-Петербург

## ■ Адреса автора для переписки

Репина Маргарита Александровна — профессор кафедры репродуктивного здоровья женщин. СПбГМУ им. И. И. Мечникова. 195057, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 5.  
E-mail: bobrov@doctor.com.

Repina Margarita Aleksandrovna — professor, MD, PhD, obstetrician-gynaecologist. Department of Reproductive Health of Women. State Medical University. I. I. Mechnikov. 195057, St. Petersburg, Mayakovskogo St., 5, Russia. E-mail: bobrov@doctor.com.