

СЛУЧАИ ХРОНИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ СОЗНАНИЯ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© А.О. Иванова¹, Е.А. Кондратьева², М.И. Ярмолинская^{1,3}, Е.В. Мишарина¹, М.С. Флорова¹, А.Н. Кондратьев²

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург;

² Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Иванова А.О., Кондратьева Е.А., Ярмолинская М.И., Мишарина Е.В., Флорова М.С., Кондратьев А.Н. Случаи хронического нарушения сознания в акушерско-гинекологической практике // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69. – № 6. – С. 31–42. <https://doi.org/10.17816/JOWD69631-42>

Поступила: 26.08.2020

Одобрена: 02.10.2020

Принята: 07.12.2020

■ Согласно современной классификации хронические нарушения сознания определяют как состояния, развивающиеся после комы и сопровождающиеся восстановлением бодрствования без полного восстановления осознанной деятельности более 28 дней после повреждения головного мозга. Особый интерес для акушеров-гинекологов представляют клинические случаи развития хронического нарушения сознания у женщин после оперативных вмешательств, связанных с различной акушерской и гинекологической патологией, а также после плановых оперативных вмешательств по поводу сопутствующей соматической патологии. В представленных клинических случаях (после операций по поводу эктопической беременности, а также после планового оперативного вмешательства в связи с желчнокаменной болезнью) описано развитие гипо- и нормогонадотропной овариальной недостаточности, ассоциированной с хроническим нарушением сознания. Дана характеристика тиреоидного статуса, аденокортикотропной функции, уровня витамина D. Дальнейшее углубленное обследование и накопление данных о пациентках с хроническим нарушением сознания позволит определить информативные маркеры для прогнозирования исходов, а также разработки новых эффективных подходов к реабилитации сознания у данной категории больных.

■ **Ключевые слова:** хроническое нарушение сознания; гонадотропная функция; овариальная недостаточность; тиреотропная функция; аденокортикотропный гормон; витамин D.

CASE REPORTS OF PATIENTS WITH CHRONIC DISORDERS OF CONSCIOUSNESS IN OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PRACTICE

© A.O. Ivanova¹, E.A. Kondratyeva², M.I. Yarmolinskaya^{1,3}, E.V. Misharina¹, M.S. Florova¹, A.N. Kondratyev²

¹ The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

² Russian Research Neurosurgical Institute named after Professor A.L. Polenov, V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia;

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Ivanova AO, Kondratyeva EA, Yarmolinskaya MI, Misharina EV, Florova MS, Kondratyev AN. Case reports of patients with chronic disorders of consciousness in obstetric and gynecological practice. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(6):31-42. <https://doi.org/10.17816/JOWD69631-42>

Received: August 26, 2020

Revised: October 2, 2020

Accepted: December 7, 2020

■ According to the modern classification system, chronic disorders of consciousness are defined as an altered state of consciousness that develops after coma and is accompanied by the restoration of wakefulness without the complete recovery of conscious activity for more than 28 days after traumatic brain injury. Clinical cases of chronic chronic disorders

of consciousness development in women after surgical interventions related to various obstetrical and gynecological pathologies, as well as after routine surgical interventions for comorbid somatic pathology, are of particular interest to obstetricians and gynecologists. In the presented chronic chronic disorders of consciousness related clinical cases of operations for ectopic pregnancy, as well as consequences of elective surgery for gallstone disease, the development of hypo- and normogonadotropic ovarian insufficiency associated with chronic disorders of consciousness is described. The characteristics of the thyroid status, adrenocorticotrophic function, and vitamin D levels are given. Further in-depth examination and accumulation of data on patients with chronic disorders of consciousness may provide an opportunity to determine informative markers for prognostication of outcomes, as well as to develop new effective approaches to consciousness rehabilitation in this category of patients.

■ **Keywords:** chronic disorders of consciousness; gonadotropic function; ovarian insufficiency; thyroid function; adrenocorticotrophic hormone; vitamin D.

Введение

Согласно современной классификации к хроническим нарушениям сознания (ХНС) относят варианты выхода из комы, при которых осознанная деятельность не восстанавливается через 28 дней после повреждения головного мозга [1]. Основными вариантами ХНС являются вегетативное состояние (ВС), или, согласно новой терминологии, синдром ареактивного бодрствования (САБ), а также состояние минимального сознания «плюс» и «минус» (СМС «плюс» и «минус»). Если при ВС/САБ на фоне бодрствования у пациентов отсутствуют признаки осознания себя и окружающего, то при СМС возможна фиксация взора и слежение за предметами (СМС «минус»), а также выполнение простых заданий (СМС «плюс»).

Распространенность ХНС в мире оценивают от 2 до 5 случаев на 100 тыс. населения [2]. В США распространенность ХНС варьирует от 6,4 до 14 случаев на 100 тыс. человек [3]. В исследовании, проведенном в учреждениях по уходу в Австрии, установлено, что распространенность ХНС в этой популяции составляет 1,5 случая на 100 тыс. человек [4]. В России не проводили больших эпидемиологических исследований. Наиболее крупным исследованием стал анкетированный опрос в 15 стационарах разных регионов страны за 3 года (2009–2012), где общее число пациентов в ВС/САБ составило 747 человек [5]. В 2017 г. в Санкт-Петербурге в 2017 г. был проведен анкетированный опрос 35 стационаров: число пациентов, находившихся в отделениях реанимации города более 30 сут с диагнозом САБ за 2016 г., составило 705 человек, из них у 533 пациентов наблюдалось ХНС [1].

Основными причинами, приводящими к ХНС, являются черепно-мозговая травма (42,12 %), ишемический инсульт (20,53 %), церебросубарахноидальное кровоизлияние (17,36 %), гипоксия (10,09 %), опухоли головного моз-

га (4,46 %), менингоэнцефалит (4,25 %), токсические поражения (1,06 %), декомпенсация гидроцефалии (0,13 %) [5].

Особый интерес для акушеров-гинекологов представляют клинические случаи, связанные с развитием ХНС после оперативных вмешательств по поводу различных экстренных состояний в акушерстве и гинекологии (в частности, после операций по поводу эктопической беременности, а также после плановых оперативных вмешательств в связи с сопутствующей соматической патологией), и возможные прогностические маркеры выхода из ХНС. Приведено несколько клинических примеров пациенток с ХНС. Все пациентки проходили обследование и лечение в отделении анестезиологии и реанимации Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. профессора А.Л. Поленова, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» (далее — «отделение»).

Клинический случай 1

Из анамнеза известно, что пациентка А., 30 лет, в экстренном порядке поступила в гинекологическое отделение в связи с правосторонней трубной беременностью, прервавшейся по типу трубного аборта. Выполнено оперативное вмешательство: лапароскопическая правосторонняя тубэктомия, адгезиолизис, санация и дренирование малого таза. Во время оперативного вмешательства развилась остановка кровообращения. После периода комы появились реакции пробуждения (открывания глаз) без признаков сознания, то есть выход в ВС/САБ. В течение месяца наблюдали расширение сознания до уровня СМС «плюс». Для дальнейшего лечения пациентка переведена в отделение.

При объективном осмотре: вес — 55 кг, рост — 162 см, ИМТ — 21 кг/м².

Кожные покровы физиологической окраски, слизистые бледно-розовые. Дыхание спонтанное через трахеостомическую канюлю, гемодинамика стабильна. Питание энтеральное смесями через назогастральный спадающийся зонд. Живот не увеличен в размерах, при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, перитонеальные симптомы отрицательные. Отеки не определяются. Послеоперационные рубцы в удовлетворительном состоянии. Мочиспускание по уретральному катетеру, моча в мочеприемнике светлая, стул — в памперс.

Результаты неврологического осмотра. Уровень сознания соответствовал СМС «плюс» — пациентка фиксировала взор на своем отражении в зеркале и могла следить за некоторыми предметами, периодически по просьбе сгибала ногу. Отмечены частые стереотипные насильственные движения с вовлечением мышц шеи, рук, туловища (постоянный генерализованный гиперкинез). Оценка по шкале восстановления после выхода из комы [Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R), 2004] [6, 7] — 16 баллов (диапазон оценки — 0–23 балла, оценивается слуховая, зрительная, двигательная, вербальная функции, а также коммуникация и бодрствование). Оценка по шкале пароксизмальной симпатикотонии [8] — 6 баллов (1–6 баллов — легкая степень, оценка от 0 — нет признаков симпатикотонии до 13 — тяжелая симпатикотония). На магнитно-резонансной томограмме (МРТ) головного мозга выявлены признаки перенесенного гипоксического поражения головного мозга: изменения МР-сигнала от коры больших полушарий мозга и подкорковых ядер. На МРТ хиазмально-селлярной области размер гипофиза — 11×6×12 мм, смещения структур нет, хиазмы не вовлечены, гипоплазии нейрогипофиза и аденогипофиза не выявлено. При позитронно-эмиссионной томографии с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ ПЭТ) обнаружены признаки снижения метаболизма в коре больших полушарий головного мозга. Зонами мозга с наиболее сохранным метаболизмом были передние отделы поясных извилин обоих полушарий, медиальные отделы коры височных долей. Отмечено также повышение метаболизма в подкорковых ядрах, а метаболизм в коре мозжечка и зрительных буграх был сохранен. Таким образом, данные нейровизуализации свидетельствовали о наличии диффузных атрофических изменений коры головного мозга с нарушением метаболизма

глюкозы в коре больших полушарий головного мозга.

Результаты гинекологического осмотра. Молочные железы развиты правильно, симметричные. Кожа над молочными железами не изменена. Лактореи нет. Наружные половые органы развиты правильно.

Per speculum: слизистая оболочка влагалища гиперемирована, шейка матки покрыта неизменной слизистой, выделения обильные, слизисто-беловатые.

Per vaginam: матка в avf, нормальных размеров, плотная, подвижная; придатки слева и яичник справа отчетливо пропальпировать не удастся; инфилтратов нет.

Из анамнеза известно, у пациентки до нарушения сознания отмечался регулярный менструальный цикл, одна трубная правосторонняя беременность, прервавшаяся по типу трубного аборта, лапароскопическая тубэктомия справа. После нарушения сознания менструальная реакция отсутствовала, на момент осмотра опсоменорея — 1 мес.

Результаты гормонального обследования (на фоне опсоменореи) представлены в табл. 1.

УЗИ органов малого таза. Тело матки в avf, размером 44,7×33,1×37,1 мм, эхоструктура миометрия не изменена. Эндометрий — 1,8 мм, эхоструктура не изменена. Шейка матки — 30×20 мм, определяются кисты эндоцервикса диаметром 4–6 мм. Правый яичник — 31,7×16,8×17,3 мм, объем — 4,9 см³, содержит 9–10 фолликулов диаметром 2–3 мм, строма в обычном объеме. Левый яичник — 34,5×25,8×21,4 мм, объем — 11,6 см³, содержит 9–10 фолликулов диаметром 2–3 мм, строма в обычном объеме. Свободная жидкость в малом тазу не определяется. Условия визуализации удовлетворительные. При повторном исследовании через месяц: тело матки в avf, размером 46,8×55,6×37,4 мм, эхоструктура миометрия не изменена. Эндометрий — 2,3 мм, эхоструктура не изменена. Шейка матки — 30×20 мм, определяются кисты эндоцервикса диаметром 4–6 мм. Структура и объем яичников без динамики по сравнению с результатами первичного УЗИ органов малого таза.

УЗИ молочных желез. Кожа молочных желез не изменена с обеих сторон, преаммарная клетчатка без особенностей. Толщина фиброгландулярной зоны справа — 8 мм, слева — 7,8 мм. Эхогенность фиброгландулярной зоны в пределах нормы с обеих сторон, структура не изменена. Диаметр протоков — 1,0–1,1 мм

Таблица 1 / Table 1

Результаты гормонального обследования в динамике (первое исследование выполнено через 35 дней после эпизода остановки сердечной деятельности на фоне опсоменореи)

Dynamic endocrine testing data (the first study was performed 35 days after an episode of cardiac arrest in the presence of opsomenorrhea)

Показатели	1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	Референсные значения
Фолликулостимулирующий гормон, МЕ/л	0,53	1,58	1,86	2,5–14,4
Лютеинизирующий гормон, МЕ/л	0,15	0,18	1,28	1,1–11,6
Прогестерон, нг/мл	0,64	<0,64	<0,64	0–3,59
Эстрадиол, пмоль/л	<73,4	102,03	155,24	73,4–587,2
Общий тестостерон, нмоль/л	0,7	<0,69	<0,69	0,7–2,78
Пролактин, мМЕ/л	139,28	–	–	95,4–699,6
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	0,86	–	–	0,40–4,0
T ₄ свободный (тироксин), пмоль/л	13,38	–	–	10,3–24,45
T ₃ свободный (трийодтиронин), пмоль/л	2,96	–	–	2,31–6,31
Адренокортикотропный гормон (утро), пмоль/л	–	–	–	0–10,13
Адренокортикотропный гормон (вечер), пмоль/л	6,03	–	–	0–10,13
Кортизол (утро), нмоль/л	13,4	–	–	13–69
Кортизол (вечер), нмоль/л	15,1	–	–	6,9–34,5
Витамин D-25(OH), нг/мл	14,66	–	–	30–100

с обеих сторон. Очаговые образования не определяются. Лимфатические узлы не увеличены. BI-RADS 1.

Результаты исследования с поверхности шейки матки и из цервикального канала на *онкоцитологию*: поверхность шейки матки — воспалительный тип мазка, многослойный плоский эпителий — без атипии; цервикальный канал — воспалительный тип мазка, цервикальный эпителий — без атипии.

По данным гинекологического осмотра выявлена гиперемия слизистой влагалища, обильные выделения, по данным цитологического исследования отделяемого — мазок воспалительного типа, установлен диагноз: «вагинит» — проведена санация влагалища.

На основании определения уровней фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов и пролактина, представленных в табл. 1, установлен диагноз: «Гипогонадотропная нормопрولاктинемическая недостаточность яичников. Опсоменорея».

Уровень витамина 25(OH)D — 14,66 нг/мл. Согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов [9] установлен диагноз:

«дефицит витамина D» — назначена заместительная терапия.

Таким образом, на фоне неврологических нарушений и угнетения сознания до уровня СМС «плюс», ставших результатом перенесенной гипоксии, выявлена гипогонадотропная нормопрولاктинемическая недостаточность яичников, ановуляция, опсоменорея, дефицит витамина D.

Больная получала комплексную интенсивную терапию и программу ранней реабилитации. При наблюдении в течение года на фоне терапии удалось добиться купирования гиперкинезов, но существенного расширения сознания не наблюдали — уровень сознания соответствовал СМС «плюс». Менструальный цикл у пациентки не восстановился.

Клинический случай 2

Пациентка Р., 37 лет, при выполнении оперативного вмешательства — правосторонней тубэктомии (трубная беременность) произошла остановка кровообращения. Повторная остановка кровообращения в отделении реанимации произошла через сутки. В связи

с выявленными нарушениями сердечного ритма установлен кардиовертер-дефибриллятор. Выход из комы в ВС/САБ. В дальнейшем пациентка переведена в отделение.

При объективном осмотре: вес — 50 кг, рост — 155 см, ИМТ — 20,8 кг/м².

Кожные покровы чистые, бледные. Видимые слизистые бледно-розовые. Дыхание спонтанное через трахеостомическую канюлю, гемодинамика стабильна. Питание через гастростому. Живот не увеличен в размерах, при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, перитонеальные симптомы отрицательные. Отеки не определяются. Послеоперационные рубцы в удовлетворительном состоянии. Мочеиспускание по уретральному катетеру, моча в мочеприемнике светлая, стул — в памперс.

Результаты неврологического осмотра. Уровень сознания соответствует САБ/ВС. Оценка по шкале CRS-R — 3 балла. Оценка по шкале пароксизмальной симпатикотонии — 2 балла. Отмечался тетрапарез с повышением мышечного тонуса.

Результаты гинекологического осмотра. Молочные железы развиты правильно, сим-

метричные. Кожа над молочными железами не изменена. Лактореи нет.

Наружные половые органы развиты правильно.

Per speculum: слизистая влагалища гиперемирована, шейка матки покрыта неизменной слизистой, выделения обильные, слизисто-беловатые.

Per vaginam: матка в аfv, нормальных размеров, плотная, подвижная; придатки слева и яичник справа отчетливо пропальпировать не удается; инфильтратов нет.

Из анамнеза известно, что у пациентки до нарушения сознания отмечался регулярный менструальный цикл, 3 беременности в анамнезе: 2 операции кесарева сечения в анамнезе, без осложнений, 1 правосторонняя трубная беременность, прервавшаяся по типу трубного аборта, оперативное лечение в объеме лапароскопической правосторонней тубэктомии от 06.06.2018. После нарушения сознания менструальная реакция отсутствовала, длительность вторичной аменореи на момент осмотра составила 9 мес.

УЗИ органов малого таза. Тело матки в аfv, размером 23,8×22,8×19,7 мм, эхоструктура

Таблица 2 / Table 2

Результаты гормонального обследования в динамике (первое исследование выполнено через 9 мес. после эпизода остановки сердечной деятельности на фоне аменореи)

Dynamic endocrine testing data (the first study was performed 9 months after an episode of cardiac arrest in the presence of amenorrhea)

Показатели	1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	Референсные значения
Фолликулостимулирующий гормон, МЕ/л	14,4	4,41	7,01	2,5–14,4
Лютеинизирующий гормон, МЕ/л	1,95	0,43	2,78	1,1–11,6
Прогестерон, нг/мл	<0,64	<0,64	<0,64	0–3,59
Эстрадиол, пмоль/л	<73,4	<73,4	<73,4	73,4–587,2
Общий тестостерон, нмоль/л	<0,7	<0,7	<0,7	0,7–2,78
Пролактин, мМЕ/л	174,26	–	–	95,4–699,6
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	1,69	–	–	0,40–4,0
T ₄ свободный (тироксин), пмоль/л	19,7	–	–	10,3–24,45
T ₃ свободный (трийодтиронин), пмоль/л	5,8	–	–	2,31–6,31
Адренкортикотропный гормон (утро), пмоль/л	7,55	–	–	0–10,13
Адренкортикотропный гормон (вечер), пмоль/л	7,39	–	–	0–10,13
Кортизол (утро), нмоль/л	8,22	–	–	13–69
Кортизол (вечер), нмоль/л	12,3	–	–	6,9–34,5
Витамин D-25(OH), нг/мл	22,05	–	–	30–100

миометрия не изменена. Эндометрий — 1,3 мм, эхоструктура не изменена. Шейка матки — 30×16 мм. Правый яичник визуализировать не удается в связи с расширенными петлями кишечника. Левый яичник — 11,8×5,5×9,7 мм, объем — 0,3 см³, фолликулярный аппарат не выражен. Свободная жидкость в малом тазу не определяется. Визуализация затруднена.

УЗИ молочных желез. Кожа молочных желез не изменена с обеих сторон, премаммарная клетчатка без особенностей. Толщина фиброгланулярной зоны справа — 7,1 мм, слева — 6,6 мм. Эхогенность фиброгланулярной зоны в пределах нормы с обеих сторон, структура не изменена. Диаметр протоков — 1,0–1,2 мм с обеих сторон. Очаговые образования не определяются. Лимфатические узлы не увеличены. BI-RADS 1.

Результаты исследования с поверхности шейки матки и из цервикального канала на *онкоцитологию*: поверхность шейки матки — воспалительный тип мазка, многослойный плоский эпителий — без атипии; цервикальный канал — воспалительный тип мазка, цервикальный эпителий — без атипии.

По данным гинекологического осмотра пациентки выявлена гиперемия слизистой влагалища, обильные выделения, установлен диагноз: «вагинит» — проведена санация влагалища.

На основании данных гормонального обследования, представленных в табл. 2, установлен диагноз: «Нормогонадотропная нормопролактинемическая недостаточность яичников. Вторичная аменорея».

Уровень витамина 25(OH)D — 22,05 нг/мл. Установлен диагноз: «недостаточность витамина D» — назначена заместительная терапия.

Таким образом, у пациентки Р. на фоне полного угнетения психических функций до уровня ВС/САБ наблюдалась нормогонадотропная нормопролактинемическая недостаточность яичников, аменорея, признаки недостаточности витамина D. С учетом эпизода тромбоза глубоких вен голени и бедра гормональная терапия была противопоказана. При наблюдении в течение года признаков восстановления сознания не отмечено, пациентка оставалась в хроническом ВС/САБ. У пациентки также сохраняется аменорея.

Клинический случай 3

Из анамнеза известно, что пациентка Г., 41 год, в послеоперационном периоде после лапароскопической операции по поводу

холецистэктомии перенесла тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА). После периода комы наблюдали выход в ВС/САБ. Для дальнейшего лечения через 3 мес. переведена в отделение.

При объективном осмотре: вес — 60 кг, рост — 162 см, ИМТ — 22,4 кг/м².

Кожные покровы чистые, бледные. Видимые слизистые бледно-розовые. Дыхание спонтанное через трахеостомическую канюлю, гемодинамика стабильна. Питание через гастростому. Живот не увеличен в размерах, при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, перитонеальные симптомы отрицательные. Отеки не определяются. Мочепуспускание по уретральному катетеру, моча в мочеприемнике светлая, стул — в памперс.

Результаты неврологического осмотра. Оценка по шкале CRS-R — 7 баллов (СМС «минус»), шкале пароксизмальной симпатической гиперактивности — 6 баллов (легкая степень). Спастический тетрапарез с постоянными гиперкинезами (зажмуривание глаз, насильственные движения рта).

По данным МРТ головного мозга выявлены диффузные атрофические изменения мозга с признаками вторичной нормотензивной гидроцефалии, двустороннее поражение базальных ядер, что было проявлением гипоксически-ишемического поражения мозга.

Результаты гинекологического осмотра. Молочные железы развиты правильно, симметричные. Кожа над молочными железами не изменена. Лактореи нет. Наружные половые органы развиты правильно.

Per speculum: слизистая влагалища гиперемирована, шейка матки покрыта неизменной слизистой, выделения умеренные, слизисто-беловатые.

Per vaginum: матка в avf, нормальных размеров, плотная, подвижная; придатки с обеих сторон отчетливо пропальпировать не удается; инфильтратов нет.

Из анамнеза известно, что у пациентки до нарушения сознания отмечался регулярный менструальный цикл, 1 срочные роды через естественные родовые пути. После нарушения сознания менструальная реакция отсутствовала, длительность опсоменореи составила 4 мес.

УЗИ органов малого таза. Размеры матки — 57,5×49,9×53,4 мм, эхоструктура миометрия не изменена. Эндометрий — 1,6 мм. Шейка матки размером 36×22 мм. Правый яичник — 29,2×14,6×17,2 мм, объем — 3,9 см³, содержит 2–3 фолликула диаметром до 3 мм,

Таблица 3 / Table 3

Результаты гормонального обследования в динамике (первое исследование выполнено через 4 мес. после эпизода тромбоза легочной артерии на фоне опсоменореи)

Dynamic endocrine testing data (the first study was performed 4 months after an episode of pulmonary embolism in the presence of opsomenorrhea)

Показатель	1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	Референсные значения
Фолликулостимулирующий гормон, МЕ/л	5,73	2,98	4,67	2,5–14,4
Лютеинизирующий гормон, МЕ/л	8,67	0,69	5,51	1,1–11,6
Прогестерон, нг/мл	<0,64	0,95	0,79	0–3,59
Эстрадиол, пмоль/л	198,9	107,53	291,03	73,4–587,2
Общий тестостерон, нмоль/л	<0,7	<0,7	<0,7	0,7–2,78
Пролактин, мМЕ/л	142,5	–	–	95,4–699,6
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	3,9	–	–	0,40–4,0
T ₄ свободный (тироксин), пмоль/л	15,4	–	–	10,296–24,45
T ₃ свободный (трийодтиронин), пмоль/л	5,25	–	–	2,31–6,31
Адренокортикотропный гормон (утро), пмоль/л	7,4	–	–	0–10,13
Адренокортикотропный гормон (вечер), пмоль/л	8,17	–	–	0–10,13
Кортизол (утро), нмоль/л	23,8	–	–	13–69
Кортизол (вечер), нмоль/л	18,9	–	–	6,9–34,5
Витамин D-25(OH), нг/мл	16,4	–	–	30–100

стромы в обычном объеме. Левый яичник — 21,8 × 11,9 × 18,3 мм, объем — 2,5 см³, содержит 2–3 фолликула диаметром 3 мм, стромы в обычном объеме. Свободная жидкость не определяется. Условия визуализации удовлетворительные.

УЗИ молочных желез. Кожа молочных желез не изменена с обеих сторон, премаммарная клетчатка без особенностей. Толщина фиброглангулярной зоны справа 8,2 мм, слева — 7,7 мм. Эхогенность фиброглангулярной зоны в пределах нормы с обеих сторон, структура не изменена. Диаметр протоков — 1,0–1,2 мм с обеих сторон. В верхнем наружном квадранте правой молочной железы определяется гипоэхогенное образование размером 6,1 × 2,7 мм. Лимфатические узлы не увеличены. BI-RADS 2 MD, BI-RADS 1 MS.

По результатам исследования с поверхности шейки матки и цервикального канала на *онкоцитологию* получен многослойный плоский эпителий — без признаков атипии, цервикальный эпителий — без признаков атипии.

Уровень витамина 25(OH)D — 16,4 нг/мл, установлен диагноз: «недостаточность витамина D» — назначена заместительная терапия.

Таким образом, на фоне угнетения сознания до СМС «минус» по результатам данного гормонального обследования, представленных в табл. 3, выявлена нормогонадотропная нормопрولاктинемическая недостаточность яичников. Ановуляция. Опсоменорея. Киста правой молочной железы.

Гормональная терапия была противопоказана в связи с массивной ТЭЛА в анамнезе. Отмечено появление менструальной реакции однократно через 14 мес. нахождения в ХНС. Пациентка была госпитализирована повторно в отделение через 4 мес. Неврологически отмечается расширение сознания до СМС «плюс»: пациентка фиксирует и переводит взгляд на обращенную речь, заканчивает предложение из общеизвестных стихотворений.

УЗИ органов малого таза при повторной госпитализации. Размеры матки — 48,4 × 49,4 × 53,2 мм, эхоструктура миометрия не изменена. Эндометрий — 7,8 мм, однородный. Шейка матки — 35 × 20 мм. Правый яичник — 23,2 × 17,4 × 18,5 мм, объем — 3,8 см³, содержит 4–5 фолликулов диаметром до 4–5 мм. Левый яичник — 25,1 × 18,4 × 19,7 мм, объем — 4,7 см³, содержит 3 фолликула диаметром до 4–5 мм. Свободной жидкости в полости малого

Таблица 4 / Table 4

Результаты гормонального обследования (исследование выполнено через 16 мес. после эпизода остановки сердечной деятельности (тромбоэмболия легочной артерии) на фоне опсоменореи)

Endocrine testing data (the study was performed 16 months after an episode of cardiac arrest (pulmonary embolism) in the presence of opsomenorrhea)

Показатель	Нахождения в хроническом нарушении сознания 16 мес.	Референсные значения
Фолликулостимулирующий гормон, МЕ/л	3,96	2,5–14,4
Лютеинизирующий гормон, МЕ/л	5,52	1,1–11,6
Прогестерон, нг/мл	<0,636	0–3,59
Эстрадиол, пмоль/л	–	73,4–587,2
Общий тестостерон, нмоль/л	<0,7	0,7–2,78
Пролактин, мМЕ/л	337	95,4–699,6
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	4,01	0,40–4,0
T ₄ свободный (тироксин), пмоль/л	11,3	10,3–24,45
T ₃ свободный (трийодтиронин), пмоль/л	4,6	2,31–6,31
Адренокортикотропный гормон (утро), пмоль/л	7,01	0–10,13
Адренокортикотропный гормон (вечер), пмоль/л	4,82	0–10,13
Кортизол (утро), нмоль/л	444,1	13–69
Кортизол (вечер), нмоль/л	141,5	6,9–34,5

таза нет. Условия визуализации удовлетворительные.

УЗИ молочных желез при повторной госпитализации. Кожа молочных желез не изменена с обеих сторон, премаммарная клетчатка без особенностей. Толщина фиброгланулярной зоны справа — 8,15 мм, слева — 7,1 мм. Эхогенность фиброгланулярной зоны обычная с обеих сторон, структура не изменена. Диаметр протоков — 1,2 мм с обеих сторон. Лимфатические узлы не увеличены. В верхнем наружном квадранте определяется гипозоногенное образование размером 9×5 мм, справа — образование размером 4,6×2,6 мм. BI-RADS 2 MD, BI-RADS 1 MS.

По результатам обследования мазка на онкоцитологию получены многослойный плоский эпителий и цервикальный эпителий без признаков атипии.

Таким образом, на фоне СМС «минус» по данным гормонального обследования, представленного в табл. 4, диагностированы нормогонадотропная нормопрولاктинемическая недостаточность яичников, опсоменорея, ановуляция. Учитывая массивную ТЭЛА в анамнезе, назначение гормональной терапии противопоказано.

Обсуждение

Следует отметить, что гормональный статус у пациенток с ХНС практически не исследован. В литературе описаны случаи длительной комы у беременных после тяжелой черепно-мозговой травмы, результатом исходов у которых становилось ВС/САБ. При проведении терапии, направленной на сохранение беременности, удавалось добиться адекватного гестационного возраста плода для родоразрешения [10–12]. Известен скандальный случай в хосписе, в котором пациентка с ХНС подверглась насилию со стороны медицинского персонала, наступила беременность, закончившаяся срочными родами [13]. Однако фундаментальных работ, обобщающих данные о нейрогуморальных и эндокринных нарушениях у пациенток с ХНС, не проводили.

В приведенных клинических примерах на фоне аменореи/опсоменореи у пациентки А. диагностирована гипогонадотропная нормопрولاктинемическая овариальная недостаточность, а у пациенток Р. и Г. — нормогонадотропная нормопрولاктинемическая недостаточность яичников. Следует отметить, что уровень гонадотропинов у здоровых женщин в течение менструального цикла колеблется в широких

пределах, поэтому подразделение аменореи на нормогонадотропную и гипогонадотропную в значительной степени условно, так как сходные по патогенезу регуляторные нарушения могут приводить к различной степени снижения секреции гонадолиберина, следовательно, к различной степени снижения гонадотропинов в крови.

Известно, что гипоталамус играет уникальную роль в нейроэндокринной регуляции. Помимо секреции либеринов и статинов, нейроны гипоталамуса вовлечены в регуляцию аппетита, ритмов сна и бодрствования, поддержания температуры тела. Нарушение частоты и импульсной секреции гонадотропинов составляет общее звено патогенеза всех форм недостаточности яичников. Пациентам с недостаточностью яичников назначают гормональную заместительную терапию эстрогеном и прогестероном. Существует множество доказательств, свидетельствующих о протективном эффекте эстрогенов при различных заболеваниях. Эстрогены вызывают каскад клеточных и молекулярных эффектов, которые включают как геномные, так и негеномные механизмы при повреждениях головного мозга. Могут также восстанавливать целостность гематоэнцефалического барьера [14] и впоследствии уменьшать отек головного мозга [15], улучшать мозговое кровообращение [16–18] и оказывать антиоксидантный эффект [19–21], уменьшать воспаление [14, 22, 23], активировать медиаторы «выживания» клеток [24–26]. Прогестерон также оказывает нейростимулирующее и нейростероидное действие на центральную нервную систему, его нейропротективное влияние было продемонстрировано в многочисленных доклинических и клинических исследованиях. Прогестерон уменьшает отек головного мозга [27, 28], восстанавливает целостность гематоэнцефалического барьера [29, 30], снижает воспалительную реакцию [31] и предотвращает некроз и апоптоз клеток головного мозга [32].

Можно предположить, что терапия эстрогеном и прогестероном у пациенток с ХНС, изменяя синтез и обмен нейротрансмиттеров и нейропептидов, позволит создать положительную обратную связь, воздействуя на аденогипофиз через длинную петлю регуляции. Аденогипофиз посредством гонадотропных гормонов по ультракороткой петле обратной связи влияет на гипоталамус, который с помощью нейротрансмиттеров активирует кору больших полушарий.

Именно поэтому назначение гормональной заместительной эстроген-прогестагенной терапии в циклическом режиме у пациенток с ХНС представляется перспективным направлением в плане улучшения результатов лечения данной категории больных с учетом сопутствующих осложнений, обусловленных как самим перенесенным критическим состоянием, так и длительной иммобилизацией. Существуют серьезные ограничения к применению данной терапии у ряда пациенток. Ряд сопутствующих осложнений (ТЭЛА, тромбоз глубоких вен) служат противопоказаниями, как и длительная иммобилизация, которую можно рассматривать как фактор риска.

Дальнейшее накопление базы данных о результатах гормонального обследования позволит определить маркеры для прогнозирования исходов у пациенток с ХНС.

Заключение

Изучение механизмов регуляции гипоталамо-гипофизарной системы у пациенток с ХНС будет способствовать поиску новых эффективных подходов к лечению и реабилитации данной категории больных.

Дополнительная информация

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-01066/2020.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Вознюк И.А., и др. Хронические нарушения сознания: терминология и диагностические критерии. Результаты первого заседания Российской рабочей группы по проблемам хронических нарушений сознания // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2020. – Т. 14. – № 1. – С. 5–16. [Piradov MA, Suponeva NA, Voznyuk IA, et al. Chronic disorders of consciousness: terminology and diagnostic criteria. The results of the first meeting of the Russian Working Group for Chronic Disorders of Consciousness. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2020;14(1):5-16. (In Russ.)). <https://doi.org/10.25692/ACEN.2020.1.1>.
2. Wade DT. How many patients in a prolonged disorder of consciousness might need a best interests meeting about starting or continuing gastrostomy feeding? *Clin Rehabil*. 2018;32(11):1551-1564. <https://doi.org/10.1177/0269215518777285>.
3. Jennett B. The vegetative state. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(4):355-357. <https://doi.org/10.1136/jnnp.73.4.355>.

4. Donis J, Kräftner B. The prevalence of patients in a vegetative state and minimally conscious state in nursing homes in Austria. *Brain Inj.* 2011;25(11):1101-1107. <https://doi.org/10.3109/02699052.2011.577047>.
5. Кондратьева Е.А., Яковенко И.В. Вегетативное состояние: этиология, патогенез, диагностика и лечение. – М.: Медицина, 2014. – 361 с. [Kondrat'eva EA, Yakovenko IV. Vegetativnoe sostoyanie: ehtiologiya, patogenez, diagnostika i lechenie. Moscow: Meditsina; 2014. 361 p. (In Russ.)]
6. Iazeva EG, Legostaeva LA, Zimin AA, et al. A Russian validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). *Brain Inj.* 2018;1-8. <https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1539248>.
7. Кондратьева Е.А., Вознюк И.А. Руководство по неврологическому осмотру пациентов с длительным нарушением сознания. – СПб.: Фолиант, 2019. – 56 с. [Kondrat'eva EA, Voznyuk IA. Rukovodstvo po nevrologicheskomu osmotru patsientov s dlitel'nym narusheniem soznaniya. Saint Petersburg: Foliant; 2019. 56 p. (In Russ.)]
8. Rabinstein AA. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in the neurological intensive care unit. *Neurol Res.* 2007;29(7):680-682. <https://doi.org/10.1179/016164107X240071>.
9. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // Проблемы эндокринологии. – 2016. – Т. 62. – № 4. – С. 60–84. [Pigarova EA, Rozhinskaya LYa. Belaya ZhE, et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of endocrinology.* 2016;62(4):60-84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>.
10. Romagano MP, Scorza WE, Lammers SE, et al. Treatment of a pregnant patient in a persistent vegetative state. *Obstet Gynecol.* 2017;129(1):107-110. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001759>.
11. Sim KB. Maternal persistent vegetative state with successful fetal outcome. *J Korean Med Sci.* 2001;16(5):669-672. <https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.5.669>.
12. Feldman DM, Borgida AF, Rodis JF, Campbell WA. Irreversible maternal brain injury during pregnancy: A case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 2000;55(11):708-714. <https://doi.org/10.1097/00006254-200011000-00023>.
13. Fins JJ. When no one notices: Disorders of consciousness and the chronic vegetative state. *Hastings Cent Rep.* 2019;49(4):14-17. <https://doi.org/10.1002/hast.1030>.
14. Liu R, Wen Y, Perez E, et al. 17beta-Estradiol attenuates blood-brain barrier disruption induced by cerebral ischemia-reperfusion injury in female rats. *Brain Res.* 2005;1060(1-2):55-61. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2005.08.048>.
15. O'Donnell ME, Lam TI, Tran LQ, et al. Estradiol reduces activity of the blood-brain barrier Na-K-Cl cotransporter and decreases edema formation in permanent middle cerebral artery occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2006;26(10):1234-1249. <https://doi.org/10.1038/sj.jcbfm.9600278>.
16. Alkayed NJ, Harukuni I, Kimes AS, et al. Gender-linked brain injury in experimental stroke. *Stroke.* 1998;29(1):159-166. <https://doi.org/10.1161/01.str.29.1.159>.
17. Pelligrino DA, Santizo R, Baughman VL, Wang Q. Cerebral vasodilating capacity during forebrain ischemia: Effects of chronic estrogen depletion and repletion and the role of neuronal nitric oxide synthase. *Neuroreport.* 1998;9(14):3285-3291. <https://doi.org/10.1097/00001756-199810050-00026>.
18. Hurn PD, Littleton-Kearney MT, Kirsch JR, et al. Postischemic cerebral blood flow recovery in the female: Effect of 17 beta-estradiol. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1995;15(4):666-672. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1995.82>.
19. Keller JN, Germeyer A, Begley JG, Mattson MP. 17Beta-estradiol attenuates oxidative impairment of synaptic Na⁺/K⁺-ATPase activity, glucose transport, and glutamate transport induced by amyloid beta-peptide and iron. *J Neurosci Res.* 1997;50(4):522-530. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4547\(19971115\)50:4<522::AID-JNR3>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4547(19971115)50:4<522::AID-JNR3>3.0.CO;2-G).
20. Vedder H, Anthes N, Stumm G, et al. Estrogen hormones reduce lipid peroxidation in cells and tissues of the central nervous system. *J Neurochem.* 1999;72(6):2531-2538. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1999.0722531.x>.
21. Behl C, Manthey D. Neuroprotective activities of estrogen: An update. *J Neurocytol.* 2000;29(5-6):351-358. <https://doi.org/10.1023/a:1007109222673>.
22. Mori M, Tsukahara F, Yoshioka T, et al. Suppression by 17beta-estradiol of monocyte adhesion to vascular endothelial cells is mediated by estrogen receptors. *Life Sci.* 2004;75(5):599-609. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.12.023>.
23. Wen Y, Yang S, Liu R, et al. Estrogen attenuates nuclear factor-kappa B activation induced by transient cerebral ischemia. *Brain Res.* 2004;1008(2):147-154. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2004.02.019>.
24. Alkayed NJ, Goto S, Sugo N, et al. Estrogen and Bcl-2: Gene induction and effect of transgene in experimental stroke. *J Neurosci.* 2001;21(19):7543-7550. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-19-07543.2001>.
25. Fujita K, Kato T, Shibayama K, et al. Protective effect against 17beta-estradiol on neuronal apoptosis in hippocampus tissue following transient ischemia/recirculation in mongolian gerbils via down-regulation of tissue transglutaminase activity. *Neurochem Res.* 2006;31(8):1059-1068. <https://doi.org/10.1007/s11064-006-9114-y>.
26. Xu Y, Zhang W, Klaus J, et al. Role of cocaine- and amphetamine-regulated transcript in estradiol-mediated neuroprotection. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103(39):14489-14494. <https://doi.org/10.1073/pnas.0602932103>.
27. Wang X, Zhang J, Yang Y, et al. Progesterone attenuates cerebral edema in neonatal rats with hypoxic-

- ischemic brain damage by inhibiting the expression of matrix metalloproteinase-9 and aquaporin-4. *Exp Ther Med.* 2013;6(1):263-267. <https://doi.org/10.3892/etm.2013.1116>.
28. He L, Zhang X, Wei X, Li Y. Progesterone attenuates aquaporin-4 expression in an astrocyte model of ischemia/reperfusion. *Neurochem Res.* 2014;39(11):2251-2261. <https://doi.org/10.1007/s11064-014-1427-7>.
29. Si D, Li J, Liu J, et al. Progesterone protects blood-brain barrier function and improves neurological outcome following traumatic brain injury in rats. *Exp Ther Med.* 2014;8(3):1010-1014. <https://doi.org/10.3892/etm.2014.1840>.
30. Lei B, Mace B, Dawson HN, et al. Anti-inflammatory effects of progesterone in lipopolysaccharide-stimulated BV-2 microglia. *PLoS One.* 2014;9(7):e103969. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103969>.
31. Chen G, Shi JX, Qi M, et al. Effects of progesterone on intestinal inflammatory response, mucosa structure alterations, and apoptosis following traumatic brain injury in male rats. *J Surg Res.* 2008;147(1):92-98. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2007.05.029>.
32. Pascual JL, Murcy MA, Li S, et al. Neuroprotective effects of progesterone in traumatic brain injury: Blunted *in vivo* neutrophil activation at the blood-brain barrier. *Am J Surg.* 2013;206(6):840-846. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.07.016>.

■ Информация об авторах (Information about the authors)

Алина Олеговна Иванова — младший научный сотрудник отдела гинекологии и эндокринологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-0792-3337>. Researcher ID: AAL-4500-2020. РИНЦ Author ID: 1045544. SPIN-код: 5573-6990. **E-mail:** ivanova_ao93@mail.ru.

Екатерина Анатольевна Кондратьева — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы по изучению состояния минимального сознания, член научной панели по комам и хроническим нарушениям сознания Европейской академии неврологии. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-6362-6543>. РИНЦ Author ID: 349242. SPIN-код: 6966-3270. **E-mail:** eak2003@mail.ru.

Мария Игоревна Ярмолинская — д-р мед. наук, профессор, профессор РАН, руководитель отдела гинекологии и эндокринологии, руководитель Центра диагностики и лечения эндометриоза. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург; профессор кафедры акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>. Researcher ID: P-2183-2014. Scopus Author ID: 7801562649. SPIN-код: 3686-3605. **E-mail:** m.yarmolinskaya@gmail.com.

Елена Владимировна Мишарина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела гинекологии и эндокринологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-0276-7112>. Researcher ID: K-2720-2018. Scopus Author ID: 57200069538. РИНЦ Author ID: 386281. SPIN-код: 7350-5674. **E-mail:** mishellena@gmail.com.

Alina O. Ivanova — Junior Researcher. The Department of Gynecology and Endocrinology, the Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-0792-3337>. Researcher ID: AAL-4500-2020. RSCI Author ID: 1045544. SPIN-code: 5573-6990. **E-mail:** ivanova_ao93@mail.ru.

Ekaterina A. Kondratyeva — MD, PhD, Leading Researcher, Head of the Group for the Study of the Minimally Conscious State, Member of the Scientific Panel on Coma and Chronic Disorders of Consciousness of the European Academy of Neurology. Russian Research Neurosurgical Institute named after Professor A.L. Polenov, V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-6362-6543>. RSCI Author ID: 349242. SPIN-code: 6966-3270. **E-mail:** eak2003@mail.ru.

Maria I. Yarmolinskaya — MD, PhD, DSci (Medicine), Professor, Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Gynecology and Endocrinology, Head of the Diagnostics and Treatment of Endometriosis Center. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia; Professor. The Department of Obstetrics and Gynecology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>. Researcher ID: P-2183-2014. Scopus Author ID: 7801562649. SPIN-code: 3686-3605. **E-mail:** m.yarmolinskaya@gmail.com.

Elena V. Misharina — MD, PhD, Senior Researcher. The Department of Gynecology and Endocrinology, the Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-0276-7112>. Researcher ID: K-2720-2018. Scopus Author ID: 57200069538. RSCI Author ID: 386281. SPIN-code: 7350-5674. **E-mail:** mishellena@gmail.com.

■ Информация об авторах (*Information about the authors*)

Маргарита Сергеевна Флорова — младший научный сотрудник отдела гинекологии и эндокринологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-4569-3827>. РИНЦ Author ID: 924120. SPIN-код: 1480-7599.

E-mail: fm.sergeevna@gmail.com.

Анатолий Николаевич Кондратьев — д-р мед. наук, профессор, научный руководитель отделения анестезиологии и реанимации. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-7648-2208>. **E-mail:** eak2003@mail.ru.

Margarita S. Florova — Junior Researcher. The Department of Gynecology and Endocrinology, the Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-4569-3827>.

RSCI Author ID: 924120. SPIN-code: 1480-7599.

E-mail: fm.sergeevna@gmail.com.

Anatoly N. Kondratyev — MD, PhD, DSci (Medicine), Professor, Scientific Director of the Department of Anesthesiology and Intensive Care. Russian Research Neurosurgical Institute named after Professor A.L. Polenov, V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-7648-2208>.

E-mail: eak2003@mail.ru.