

Роль экстрагенитальной инфекционной патологии в структуре материнской смертности г. Москвы

Л.М. Михалева^{1,6}, А.Г. Конопляников^{2,7}, Я.Ю. Кудрявцева³,
Ю.Г. Пархоменко^{1,4}, А.С. Оленев⁵, О.А. Тишкевич⁴, Н.А. Грачева⁶,
А.Е. Бирюков^{1,6}, С.А. Михалев⁷, Е.Н. Сонгорова⁸

¹ ФГБНУ Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

⁵ Перинатальный центр ГБУЗ Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

⁶ ГБУЗ Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

⁷ ГБУЗ Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

⁸ ГБУ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Введение. Заболевания, напрямую не связанные с акушерской патологией и родами, отходят на второй план и не всегда учитываются в структуре материнской смертности, однако их значение трудно переоценить. К особой группе среди таких патологий относят инфекционные заболевания, распространенность которых в разных странах значительно варьирует. Данные заболевания, как правило, характеризуются тяжелым течением и представляют серьезную угрозу жизни как матери, так и ребенка. Наиболее актуальными среди них являются ВИЧ-инфекция, туберкулез, инфекционный эндокардит, сепсис. Цель исследования – рассмотреть основные экстрагенитальные причины материнской смертности и определить место инфекционной патологии на основании данных патологоанатомических вскрытий.

Материалы и методы. В исследование вошло 38 секционных наблюдений, более детально рассмотрено 10 случаев, изучены медицинская документация, протоколы вскрытий умерших беременных, рожениц и родильниц. Причины смерти классифицировались по критериям МКБ-10. Было проведено клиничко-морфологическое исследование, а также использованы дополнительные лабораторные методы диагностики (микробиологический, гистобактериоскопический, молекулярно-генетический, серологический, цитологический).

Результаты. На основании данных патологоанатомических исследований установлено, что в Москве за период с 2013 по 2019 год на долю экстрагенитальной патологии приходится 38 летальных случаев материнской смерти (46,9% от всех наблюдений), из них 10 (26,3%) наблюдений – на инфекционную патологию.

Заключение. Экстрагенитальная патология хотя и не является лидирующей причиной материнской смертности, остается важной акушерской проблемой. Значимое место в структуре экстрагенитальных причин смертности играют инфекционные заболевания, в первую очередь ВИЧ-инфекция.

Ключевые слова: материнская смертность, экстрагенитальная инфекционная патология, туберкулез, ВИЧ-инфекция, инфекционный эндокардит, наркомания, саркома Капоши

Для корреспонденции: Янина Юрьевна Кудрявцева. E-mail: yan4eg@inbox.ru

Для цитирования: Михалева Л.М., Конопляников А.Г., Кудрявцева Я.Ю., Пархоменко Ю.Г., Оленев А.С., Тишкевич О.А., Грачева Н.А., Бирюков А.Е., Михалев С.А., Сонгорова Е.Н. Роль экстрагенитальной инфекционной патологии в структуре материнской смертности г. Москвы. Клиническая морфология. 2020;9(3):34–42. DOI: 10.31088/CEM2020.9.3.34-42

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 07.04.2020. Получена после рецензирования 06.05.2020. Принята в печать 14.05.2020.

The role of extragenital infectious pathology in the structure of maternal mortality in Moscow

L.M. Mikhaleva^{1,6}, A.G. Konoplyannikov^{2,7}, Y.Y. Kudryavtseva³, Y.G. Parhomenko^{1,4}, A.S. Olenev⁵,
O.A. Tishkevich⁴, N.A. Gracheva⁶, A.E. Biryukov^{1,6}, S.A. Mikhalev⁷, E.N. Songolova⁸

¹ Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁴ Infectious Clinical Hospital No. 2 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

⁵ Perinatal Center of the City Clinical Hospital No. 24 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

⁶ City Clinical Hospital No. 31 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

⁷ Family Planning and Reproduction Center of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

⁸ Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Introduction. Diseases that are not directly related to obstetric pathology and childbirth fade into the background and are not always included in the maternal mortality, but their significance can hardly be overestimated. A special group of such pathologies comprises infectious diseases, the prevalence of which varies significantly in different countries. As a rule, these diseases are characterized by a severe course and are life-threatening for the mother and the child. The most relevant among them are HIV infection, tuberculosis, infectious endocarditis, and sepsis. The aim of the study was to consider the leading extragenital causes of maternal mortality and to assess the importance of infectious pathology based on the pathological findings. **Materials and methods.** The study included 38 pathological autopsies, 10 of which are described in more detail. Medical documentation, autopsy protocols for deceased pregnant women, women in labor, and women in childbirth were examined. Causes of death were classified according to the ICD-10 criteria. A clinical and morphological study was carried out, and supportive laboratory techniques were used (microbiological, histobacterioscopic, molecular genetic, serological, and cytological tests).

Results. As it follows from the autopsy report data from 2013 to 2019 in Moscow, the extragenital pathology accounted for 38 lethal cases (46.9% of all maternal deaths), of which 10 (26.3%) cases were associated with infectious pathology.

Conclusion. Extragenital pathology, although not a leading cause of maternal mortality, remains a crucial obstetric problem. Infectious diseases, primarily HIV infection, are the significant cause of extragenital morbidity.

Keywords: maternal mortality, extragenital infectious pathology, tuberculosis, HIV infection, infectious endocarditis, drug addiction, Kaposi's sarcoma

Corresponding author: Yanina Y. Kudryavtseva. E-mail: yan4eg@inbox.ru

For citation: Mikhaleva L.M., Konoplyannikov A.G., Kudryavtseva Y.Y., Parhomenko Y.G., Olenev A.S., Tishkevich O.A., Gracheva N.A., Biryukov A.E., Mikhalev S.A., Songolova E.N. The role of extragenital infectious pathology in the structure of maternal mortality in Moscow. Clin. exp. morphology. 2020;9(3):34–42 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2020.9.3.34-42

Funding. The study was carried out within the framework of state budget funding.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 07.04.2020. **Received in revised form** 06.05.2020. **Accepted** 14.05.2020.

Введение

Комплексный анализ, проведенный ВОЗ и американским Институтом показателей и оценки здоровья, выявил возрастающее значение косвенных причин в структуре материнской смертности в начале XXI века [1, 2]. Под косвенными (непрямыми, экстрагенитальными) причинами смерти принято понимать летальные исходы среди беременных в результате существовавшей прежде болезни или болезни, развившейся в период беременности, вне связи с непосредственной акушерской причиной, но отягощенной физиологическим воздействием беременности [3]. Данная группа заболеваний зачастую уходит на второй план при учете рисков осложнения беременности, уступая место акушерской патологии. Предшествующие заболевания весьма распространены среди беременных,

в особую группу попадают инфекционные болезни, оказывающие негативное влияние на течение беременности и родов, а в отдельных случаях приводящие к летальному исходу. Особую опасность они представляют в связи с возможностью трансплацентарной передачи патогена, что ставит под угрозу жизнь не только матери, но и плода.

Доля смертей, вызванных косвенными причинами, в некоторых странах мира превышает 50% [4]. Во многом этому способствует пандемия ВИЧ-инфекции в южноафриканском регионе [5]. ВИЧ-инфицирование является наиболее распространенным инфекционным заболеванием, которое может осложнить течение беременности: около 17 миллионов женщин во всем мире живут с ВИЧ. В 2010 году причины, ассоциированные с этим вирусом, унесли жизнь от

19 000 до 56 000 беременных, рожениц и родильниц, что составило от 6 до 20% материнских смертей во всем мире [6, 7].

Среди наиболее распространенных причин смертности среди ВИЧ-инфицированных беременных женщин выделяют СПИД, туберкулез, малярию и пневмонию. Беременность, по-видимому, не ускоряет прогрессирование течения ВИЧ-инфекции. Хотя некоторые исследования, посвященные этой проблеме, базируются на данных из стран с высоким уровнем дохода, где у женщин была возможность получать различные варианты лечения [8], исследования из стран с низким уровнем дохода, в которых не было доступной терапии, сообщают о сходных результатах. Однако существует предположение, что беременность (или, возможно, грудное вскармливание) может ускорить прогрессирование заболевания после родов. Также нет данных о повышенном риске смерти среди ВИЧ-инфицированных беременных женщин по сравнению с ВИЧ-положительными небеременными [9]. ВИЧ-инфицированные беременные женщины, как правило, более внимательно относятся к собственному здоровью, в том числе в период планирования беременности, что отражается в более низких показателях смертности по сравнению с небеременными ВИЧ-положительными женщинами [10].

Широкое распространение в эндемичных районах туберкулеза и в особенности снижение возрастной медианы дебюта заболевания объясняют широкое распространение данного заболевания среди женщин детородного возраста и, соответственно, беременных.

Во время беременности происходят физиологические и иммунологические изменения, которые оказывают влияние на восприимчивость организма к инфекционным патогенам. Легочные и сердечные физиологические отклонения могут способствовать повышенному риску респираторных заболеваний, а специфика иммунного статуса во время беременности повысить восприимчивость к некоторым инфекциям.

Материалы и методы

Проанализированы все случаи материнской смертности от экстрагенитальной патологии в Москве за период с 2013 по 2019 год, вскрытия которых были проведены в патологоанатомических отделениях на базе инфекционной клинической больницы № 2 ДЗМ и городской клинической больницы № 31 ДЗМ. В наше исследование были включены 38 беременных, рожениц и родильниц, умерших от экстрагенитальной патологии. В данной статье также рассмотрены 10 случаев материнской смертности от инфекционных заболеваний. Средний возраст умерших беременных, включенных в исследование, составил 31 год (от 21 года до 42 лет). На основании изученных клинических сведений (соматический анамнез, история ведения беременности и родов), лабораторных методов диагностики (микробиологический, гистобактериоскопический, молеку-

лярно-генетический, серологический, цитологический) и физикально-инструментальных данных проведен клинико-морфологический анализ с использованием дополнительного окрашивания (цитологическое окрашивание по Цилю–Нильсену, Романовскому–Гимзе, окрашивание по Граму, по ван Гизону, ШИК-реакция в сочетании с альциановым синим). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Результаты и обсуждение

В период с 2013 по 2019 год в Москве, по данным ДЗМ, от экстрагенитальной патологии умерли 38 беременных, рожениц и родильниц, что составило 46,9% от всех случаев материнской смертности. Из них 28 летальных случаев обусловлены неинфекционной экстрагенитальной патологией. В указанной группе лидирующее место занимают болезни системы кровообращения, в которой были выявлены артериовенозная мальформация, аневризма сосудов головного мозга, пороки сердца, инфаркт миокарда, а также аневризма аорты и селезеночной артерии (O99.4; 14 случаев, 36,8%). На втором месте – заболевания инфекционной природы, доля которых составляет 26,3% (O98.0–O98.8; 10 наблюдений). Третье место занимают другие уточненные заболевания и состояния, осложняющие беременность, в эту группу вошли злокачественные образования (O99.8; шесть случаев, 15,8%), следом за которыми расположены заболевания пищеварительной системы (O99.6; четыре наблюдения, 10,5%). Реже встречались заболевания крови и кроветворных органов, а также отдельные нарушения, связанные с иммунным статусом, осложненные беременностью (O99.1), и заболевания органов дыхания (O99.5) – по два случая (5,3%) (рис. 1).

Среди инфекционных заболеваний, приведших у беременных к летальному исходу, преобладала коморбидная патология с наличием в анамнезе ВИЧ-инфекции. По одному случаю из группы инфекционных патологий приходится на генерализованный туберкулез и другие вирусные болезни.

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, осложняющая беременность, роды и послеродовой период (O98.7)

Беременность называют иммунологическим и биологическим парадоксом, поскольку иммунная система не только не отторгает наполовину чужеродный для матери организм, но и допускает сосуществование двух разных типов тканей. Эту возможность обеспечивает изменение вектора взаимодействия системы эфферентных Т-лимфоцитов. В результате профиль влияния клеточного иммунного ответа, контролируемый Th1 лимфоцитами, смещается в пользу усиления влияния регуляторных клеток-хелперов Th2. Таким образом, беременность является состоянием повышенного врожденного иммунного ответа при сниженном

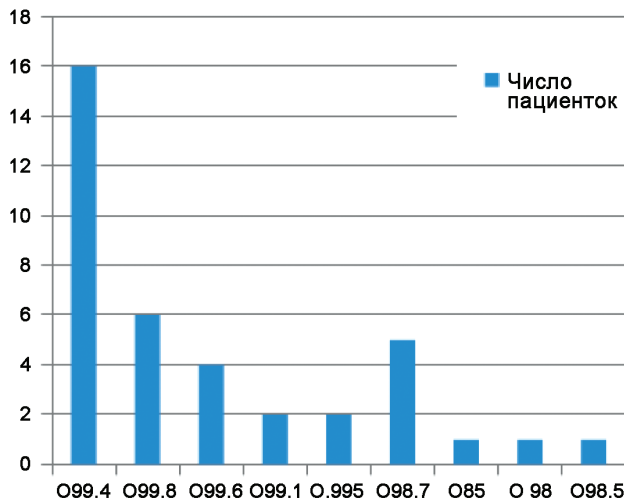


Рис. 1. Распределение умерших от экстрагенитальных причин, включая инфекционную этиологию. O99.4 – Болезни системы кровообращения, включая два случая инфекционного эндокардита; O99.8 – Уточненные заболевания и состояния, осложняющие беременность; O99.6 – Заболевания пищеварительной системы; O99.1 – Заболевания крови и кроветворных органов, а также отдельные нарушения, связанные с иммунным статусом, осложненные беременностью; O99.5 – Заболевания органов дыхания; O98.7 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], осложняющая беременность, роды и послеродовой период; O85 – Послеродовой сепсис; O98.0 – Туберкулез, осложняющий беременность, деторождение или послеродовой период; O98.5 – Другие вирусные болезни, осложняющие беременность, деторождение или послеродовой период

Fig. 1. Distribution of the extragenital causes of death in maternal mortality, including infections. O99.4 – Diseases of the circulatory system complicating pregnancy, childbirth and the puerperium, including two cases of infective endocarditis; O99.8 – Other specified diseases and conditions complicating pregnancy, childbirth and the puerperium; O99.6 – Diseases of the digestive system complicating pregnancy, childbirth and the puerperium; O99.1 – Other diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism complicating pregnancy, childbirth and the puerperium; O99.5 – Diseases of the respiratory system complicating pregnancy, childbirth and the puerperium; O98.7 – Human immunodeficiency virus [HIV] disease complicating pregnancy, childbirth and the puerperium; O85 – Puerperal sepsis; O98.0 – Tuberculosis complicating pregnancy, childbirth and the puerperium; O98.5 – Other viral diseases complicating pregnancy, childbirth and the puerperium

клеточном [11]. Активация лимфоцитов происходит за счет экспрессии на их поверхности гликопротеиновых корецепторов. Для клеток Th1 это CD8, для клеток Th2 – CD4. Ответ, обусловленный регуляторными клетками, прежде всего CD4 лимфоцитами, способствует развитию иммунной совместимости организ-

мов матери и плода. Согласно Heffron et al. (2014), у ВИЧ-инфицированных беременных число CD4 клеток ниже, чем вне беременности, и повышается после родов [12]. Представленные результаты свидетельствуют, что на этапе клинических проявлений ВИЧ-инфекции с нарастающим дефицитом регуляторных лимфоцитов беременность крайне нежелательна и вероятность ее вынашивания будет снижена.

После того как в клиническую практику была внедрена антиретровирусная терапия (АРТ), специфичная для лечения ВИЧ-инфекции, продолжительность жизни пациентов увеличилась и заболевание было отнесено к группе управляемых хронических инфекций [13]. Появились пациенты с соматической патологией, при которой следует учитывать поражение вирусом иммунодефицита человека не только иммунной системы, но и других органов и систем [14]. Наиболее частыми вторичными заболеваниями для ВИЧ-инфекции являются туберкулез, пневмонии различной этиологии, онкологические заболевания, оппортунистические, грибковые и бактериальные инфекции. В нескольких исследованиях была продемонстрирована высокая частота встречаемости ВИЧ-инфекции среди случаев материнской смертности, связанных с туберкулезом. Коинфекция с туберкулезом при наличии ВИЧ-инфицирования особенно вредна тем, что увеличивает риск реактивации туберкулеза, а его наличие может вызывать уменьшение числа клеток CD4 и увеличение репликации вируса [15]. У беременных женщин, инфицированных ВИЧ и *Mycobacterium tuberculosis*, риск смерти в 2–3 раза выше по сравнению с беременными, инфицированными только *M. tuberculosis* [16]. ВИЧ-инфекция служит фактором риска развития нескольких злокачественных онкологических заболеваний. По сравнению с общей популяцией у ВИЧ-инфицированных риск заболеть саркомой Капоши выше в 3640 раз и в 300 раз больше, чем среди пациентов с иммунодефицитом, вызванным другими причинами [17]. Полагают, что в основе механизма развития саркомы Капоши лежит повышение продукции цитокинов, регулирующих процессы ангиогенеза и лимфангиогенеза, обусловленное действием ВИЧ [18].

В нашем исследовании у пяти умерших беременных была диагностирована ВИЧ-инфекция в качестве основной причины смерти: в четырех наблюдениях вирус иммунодефицита явился основным заболеванием, а в одном случае ВИЧ-инфекция конкурировала с инфекционным эндокардитом. Во всех пяти случаях диагноз подтвержден методом вестерн-блоттинга. К моменту наступления летального исхода все беременные достигли терминальной стадии заболевания (4В), которая в числе прочего была подтверждена снижением общего числа CD4 лимфоцитов, а согласно клиническим данным, анамнез умерших был отягощен наркотической зависимостью. Лишь в одном наблюдении из пяти женщина получала антиретровирусную терапию. Четыре наблюдения протекали с наличием вторичных заболе-

ваний – диссеминированного туберкулеза (подтверждено посмертным ПЦР исследованием и гистобактериоскопически), полисегментарной фибринозно-гнойной пневмонии (бактериологический анализ легких, при посеве выделены *Staphylococcus aureus*, *Candida*, *Clebsiella*, *Enterococcus facium*), генерализованной саркомы Капоши с бактериально-грибковой пневмо-

нией (бактериологический анализ легких – *Klebsiella*, *Candida*). Наиболее тяжелый случай характеризовался наличием ВИЧ-инфекции 4В стадии с вторичным генерализованным криптококкозом (РЛА с *Cryptococcus*, ПЦР ликвора – ДНК *Cryptococcus*), пневмоцистной пневмонией, генерализованным туберкулезом, цитомегаловирусной инфекцией (рис. 2).

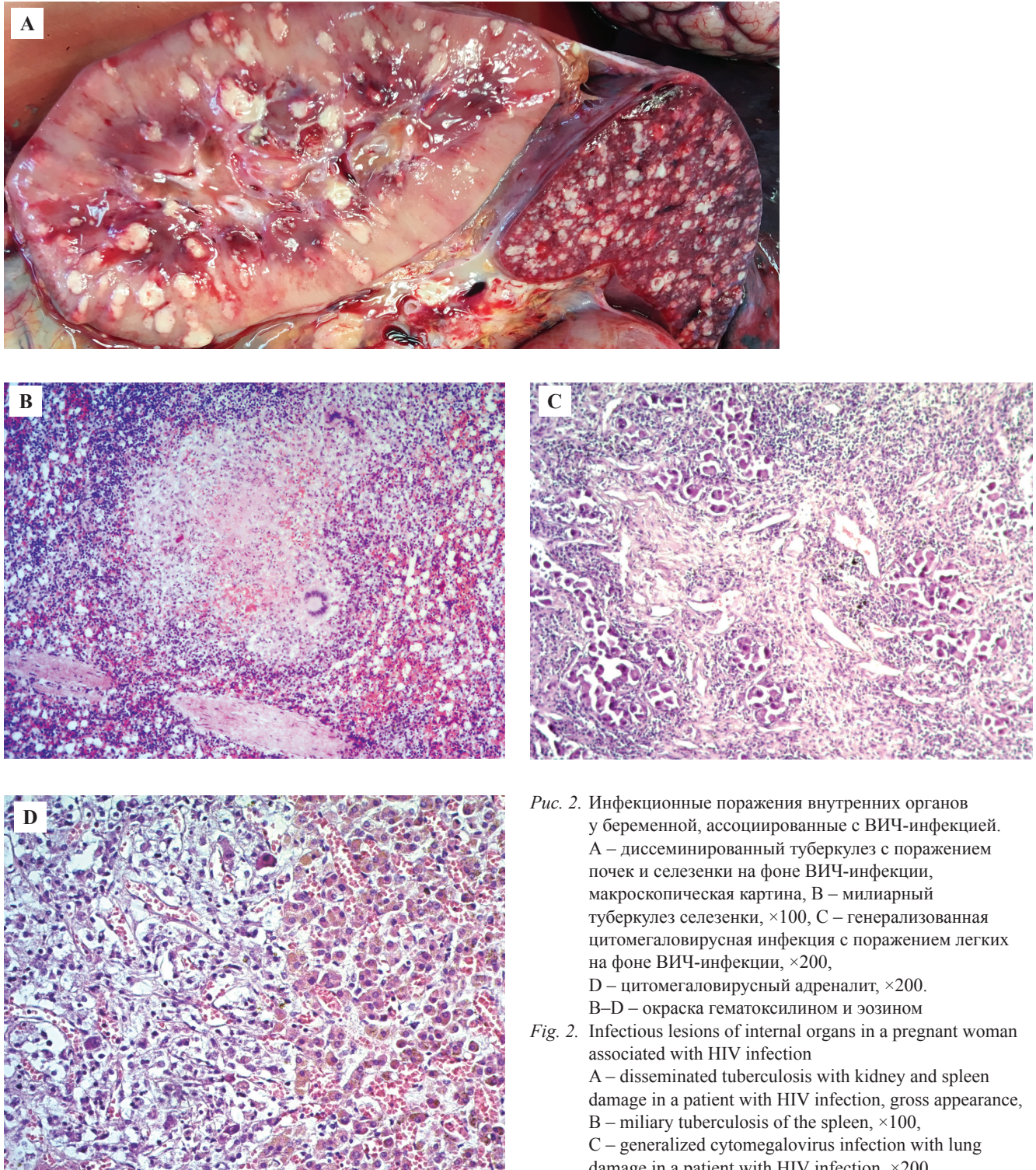


Рис. 2. Инфекционные поражения внутренних органов у беременной, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией. А – диссеминированный туберкулез с поражением почек и селезенки на фоне ВИЧ-инфекции, макроскопическая картина, В – милиарный туберкулез селезенки, $\times 100$, С – генерализованная цитомегаловирусная инфекция с поражением легких на фоне ВИЧ-инфекции, $\times 200$, D – цитомегаловирусный адреналит, $\times 200$.

Fig. 2. Infectious lesions of internal organs in a pregnant woman associated with HIV infection
A – disseminated tuberculosis with kidney and spleen damage in a patient with HIV infection, gross appearance, B – miliary tuberculosis of the spleen, $\times 100$, C – generalized cytomegalovirus infection with lung damage in a patient with HIV infection, $\times 200$, D – cytomegalovirus adrenalitis, $\times 200$. B–D – H&E stain

Другие инфекционные и паразитарные болезни матери, осложняющие беременность, деторождение или послеродовой период (O98.8)

ВИЧ-инфекция не всегда может выступать в качестве основной патологии, многие заболевания, как, в частности, инфекционный эндокардит (ИЭ) и сепсис, протекают на фоне инфицирования вирусом иммунодефицита. Заболеваемость беременных женщин ИЭ, по разным данным, не превышает 0,006% [19]. Предсуществующий клапанный порок, а также наркомания значительно повышают риск развития ИЭ [20]. Иммунодефицитное состояние не может не оказывать влияние на течение тяжелой бактериальной инфекции, такой как ИЭ. Существует определенная общность органических поражений, например легких, сходство гематологических изменений при двух этих заболеваниях, что может стать причиной взаимного отягощения симптомов и ухудшения прогноза [21, 22].

Течение ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа у наркоманов, вводящих психоактивные вещества инъекционно, в целом характеризуется теми же признаками, что и у тех, кто вводит наркотики внутривенно, без ВИЧ-инфекции: правосторонняя локализация, преимущественно стафилококковая этиология, наличие респираторных симптомов. Отличительными особенностями ИЭ у данной категории пациентов являются большая тяжесть поражения легких, его диссеминированный характер [23].

В нашей работе в двух наблюдениях ВИЧ-инфекция послужила фоновым заболеванием для развития ИЭ, а еще в одном – для сепсиса (рис. 3). Во всех этих наблюдениях анамнез был отягощен наркоманией. Диагноз «инфекционный эндокардит» подтвержден бактериологически, в обоих случаях обнаружена контаминация *Staphylococcus aureus*. На секции были выявлены признаки септикопиемии с поражением сердца, легких, головного мозга, почек, матки, селезенки, а также развернутая картина ДВС-синдрома. Другой клинический случай, протекавший на фоне подтвержденной ВИЧ-инфекции и внутривенного введения наркотиков, охарактеризовался развитием бактериально-грибкового сепсиса (при бактериологическом исследовании – *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida*), входными воротами для которого послужила постинъекционная гематома мягких тканей правого бедра. Данный случай также осложнился развитием ДВС-синдрома.

Туберкулез, осложняющий беременность, деторождение или послеродовой период (O98.0)

Туберкулез продолжает оставаться одной из основных причин заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний во всем мире [24]. В настоящее время туберкулез является причиной почти 1,8 миллиона случаев смерти в год, вызванных эпидемией ВИЧ, особенно в странах Африки к югу от Сахары. Примерно треть смертей от туберкулеза приходится на женщин

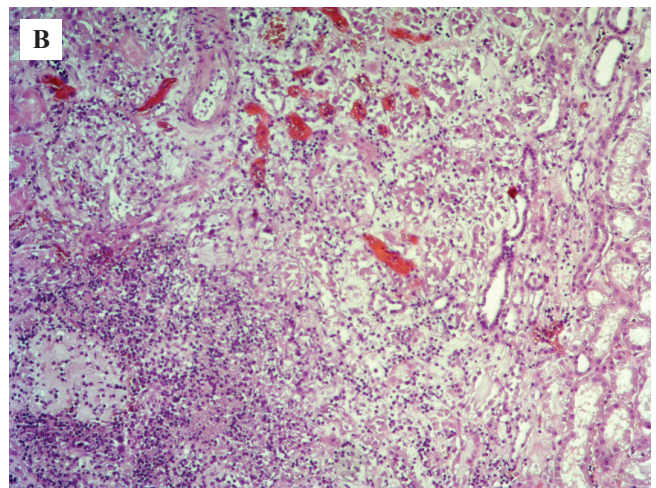
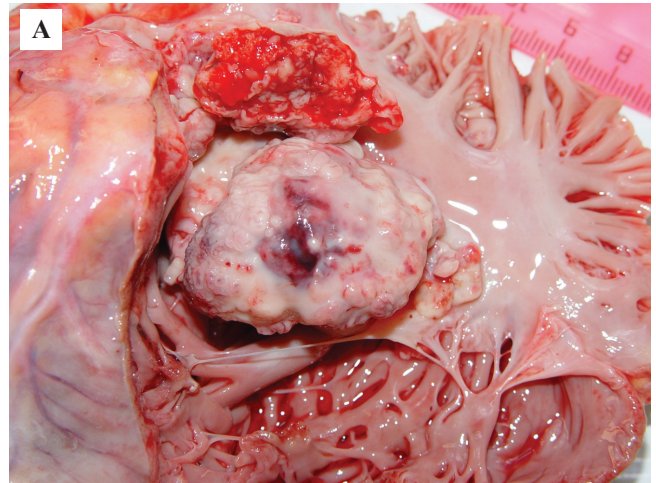


Рис. 3. Септические осложнения у беременных пациенток с ВИЧ-инфекцией.

А – инфекционный эндокардит митрального клапана, В – апостематозный нефрит при септикопиемии. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 3. Septic complications HIV infection in a pregnant woman
А – infectious endocarditis of the mitral valve,
В – suppurative nephritis in septicopyemia.
H&E stain, $\times 200$

детородного возраста. Одной из причин высокой смертности может быть отсутствие проведения скрининга на туберкулез, что способствует поздней диагностике и развитию запущенных форм заболевания.

С 2013 по 2019 год, по нашим данным, было зарегистрировано лишь одно наблюдение летального исхода у беременной от генерализованной формы туберкулеза с поражением обоих легких, внутригрудных лимфатических узлов, подвздошной кишки (прижизненно выявлены антитела к *Mycobacterium tuberculosis*, кислотоустойчивые бактерии в бронхиальном смыве). Следует отметить, что основное заболевание протекало в сочетании с врожденной гигантской кистой легкого, что впоследствии осложнилось развитием легочного кровотечения (рис. 4).

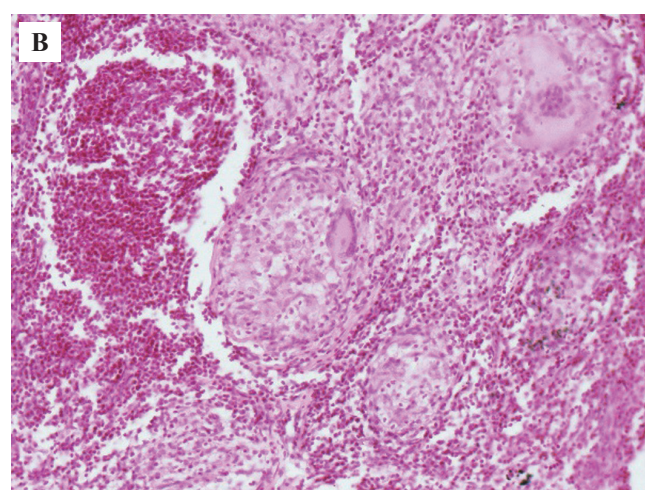


Рис. 4. Генерализованная форма туберкулеза у беременной.

А – милиарный туберкулез легких, В – туберкулезный лимфаденит. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 4. Generalized form of tuberculosis in a pregnant woman

А – miliary tuberculosis of the lungs, В – tuberculous lymphadenitis. H&E stain, $\times 200$

Другие вирусные болезни, осложняющие беременность, деторождение или послеродовой период (O98.5)

Точное определение частоты встречаемости летальных исходов, вызванных вирусными агентами, – сложная задача. Большинство смертельных случаев происходит в регионах с ограниченным эпидемиологическим надзором, а отсутствие молекулярной диагностики значительно затрудняет постановку диагноза [25].

В нашем исследовании смерть беременной от вирусной инфекции встретила лишь один раз. После проведенной аутопсии была диагностирована генерализованная вирусная инфекция (по результатам вирусологического исследования выделены аденовирусы и RS-вирусы) с явлениями острого трахеобронхита, диффузного альвеолярного повреждения с геморрагическим синдромом, лимфаденитом. При гистологическом исследовании выявлены фибриновые тромбы в просвете гемомикроциркуляторного русла внутренних органов, множественные кровоизлияния в головном мозге, миокарде, почках, лимфатических узлах.

Выводы

Инфекционные заболевания занимают важное место в структуре материнской смертности от экстрагенитальной патологии. Подавляющее большинство случаев протекает с наличием ВИЧ-инфекции терминальной стадии и наркомании. Непосредственные причины таких смертей включают инфекционную этиологию, осложнения самой беременности, контекстуальные и структурные барьеры на пути к медицинской помощи. Тем не менее нам известно, что многие из этих смертей можно предотвратить с использованием высококачественной акушерской помощи, профилактики и лечения распространенных сопутствующих инфекций, а также лечения ВИЧ-инфекции с применением антиретровирусной терапии.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Л.М. Михалева, А.Г. Конопляников, А.С. Оленев.
Сбор и обработка материала – Ю.Г. Пархоменко, О.А. Тишкевич.
Написание текста – Я.Ю. Кудрявцева, Н.А. Грачева, А.Е. Бирюков, С.А. Михалев.
Редактирование – Л.М. Михалева, Е.Н. Сонголова.

Author contributions

Conceived the study and designed the experiment – L.M. Mikhaleva, A.G. Konoplyannikov, A.S. Olenev.
Collected the data and performed the analysis – Y.G. Parhomenko, O.A. Tishkevich.
Wrote the paper – Y.Y. Kudryavtseva, N.A. Gracheva, A.E. Biryukov, S.A. Mikhalev.
Edited the manuscript – L.M. Mikhaleva, E.N. Songolova.

Литература/References

1. Say L, Chou D, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):323–33. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
2. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, Shackelford KA, Steiner C, Heuton KR et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9947):980–1004. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60696-6.
3. Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева (ред.). Акушерство: Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1200 с. EK Aylamazyan, VI Kulakov, VE Radzinskiy, GM Savel'eva (eds.). *Akusherstvo: Natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 1200 p. (In Russ.).
4. Moran NF, Moodley J. The effect of HIV infection on maternal health and mortality. *Int J Gynecol Obstet*. 2012;119(S1):S26–S29. DOI: 10.1016/j.ijgo.2012.03.011.
5. Mumtaz GR, Awad SF, Feizzadeh A, Weiss HA, Abu-Raddad LJ. HIV incidence among people who inject drugs in the Middle

- East and North Africa: mathematical modelling analysis. *J Int AIDS Soc.* 2018;21(3):e25102. DOI: 10.1002/jia2.25102.
6. World Health Organization. Trends in maternal mortality: 1990 to 2010: WHO, UNICEF, UNFPA, and the World Bank estimates. Geneva: WHO; 2012. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44874/9789241503631_eng.pdf?sequence=1 (23.07.2020).
 7. Lozano R, Wang H, Foreman KJ, Rajaratnam JK, Naghavi M, Marcus JR et al. Progress towards Millennium Development Goals 4 and 5 on maternal and child mortality: an updated systematic analysis. *Lancet.* 2011;378(9797):1139–65. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61337-8.
 8. MacCarthy S, Laher F, Nduna M, Farlane L, Kaida A. Responding to her question: a review of the influence of pregnancy on HIV disease progression in the context of expanded access to HAART in sub-Saharan Africa. *AIDS Behav.* 2009;13(S1):66–71. DOI: 10.1007/s10461-009-9541-2.
 9. Gounder CR, Wada NI, Kensler C, Violari A, McIntyre J, Chaisson RE et al. Active tuberculosis case-finding among pregnant women presenting to antenatal clinics in Soweto, South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;57(4):77–84. DOI: 10.1097/QAI.0b013e31821ac9c1.
 10. Calvert C, Ronsmans C. The contribution of HIV to pregnancy-related mortality: a systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2013;27(10):1631–9. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32835fd940.
 11. Morelli S, Mandal M, Goldsmith LT, Kashani BN, Ponzio NM. The maternal immune system during pregnancy and its influence on fetal development. *Res Rep Biol.* 2015;6:171–89. DOI: 10.2147/RRB.S80652.
 12. Heffron R, Donnell D, Kiarie J, Rees H, Ngure K, Mugo N et al. A prospective study of the effect of pregnancy on CD4 counts and plasma HIV-1 RNA concentrations of antiretroviral-naïve HIV-1-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014;65(2):231–6. DOI: 10.1097/QAI.000000000000013.
 13. Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2009. Hamburg: Medizin Focus Verlag, 2009. 670 p.
 14. Беляков Н.А., Рахманова А.Г. (ред.). Вирус иммунодефицита человека – медицина: Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. 752 с.
Belyakov NA, Rakhmanova AG (eds.). Virus immunodeficientia cheloveka – medicina: Rukovodstvo dlya vrachey. Saint Petersburg: Baltijskiy medicinskiy obrazovatel'nyy center, 2010. 752 p. (In Russ.).
 15. Mofenson LM, Laughon BE. Human immunodeficiency virus, mycobacterium tuberculosis, and pregnancy: a deadly combination. *Clin Infect Dis.* 2007;45(2):250–3. DOI: 10.1086/518975.
 16. Gupta A, Nayak U, Ram M, Bhosale R, Patil S, Basavraj A et al. Postpartum tuberculosis incidence and mortality among HIV-infected women and their infants in Pune, India, 2002–2005. *Clin Infect Dis.* 2007;45(2):241–9. DOI: 10.1086/518974.
 17. Eltom MA, Jemal A, Mbulaiteye SM, Devesa SS, Biggar RJ. Trends in Kaposi's Sarcoma and Non-Hodgkin's Lymphoma Incidence in the United States From 1973 Through 1998. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(16):1204–10. DOI: 10.1093/jnci/94.16.1204.
 18. Flore O. Kaposi's sarcoma. *Lancet.* 2004; 364(9436):740–1. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16952-3.
 19. Morissens M, Viart P, Tecco L, Wauthy P, Michiels S, Dessy H et al. Does congenital heart disease severely jeopardise family life and pregnancies? Obstetrical history of women with congenital heart disease in a single tertiary centre. *Cardiol Young.* 2013;23(1):41–6. DOI: 10.1017/S1047951112000200.
 20. Chu L, Zhang J, Li YN, Meng X, Liu YY. Clinical treatment of infective endocarditis with vegetations in pregnant women and the outcomes of gestation. *Chin J Obstet Gynecol.* 2016;51(5):331–8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2016.05.003.
 21. Bartlett JG, Gallant JE, Pham PA. Medical Management of HIV Infection. Boston: Knowledge Source Solutions, 2009. 557 p.
 22. Пархоменко Ю.Г., Зайратьянц О.В., Макарова О.В. Сепсис. Инфекционный эндокардит. Этиология, патогенез. Руководство для врачей. Москва: Группа МДВ, 2013. 104 с.
Parkhomenko YuG, Zairatyants OV, Makarova OV. Sepsis. Infektsionnyi endokardit. Etiologiya, patogenez. Rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: MDV Group, 2013. 104 p. (In Russ.).
 23. Пономарева Е.Ю., Рощина А.А., Ребров А.П. Особенности течения инфекционного эндокардита на фоне ВИЧ/СПИДа у инъекционных наркоманов. *Клиницист.* 2011;5(3):19–23.
Ponomareva EY, Roshchina AA, Rebrov AP. Distinguished characteristics of infective endocarditis in HIV/AIDS among intravenous drugs abused. *The Clinician.* 2011;5(3):19–23 (In Russ.).
 24. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>.
 25. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2095–128. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.

Информация об авторах

Людмила Михайловна Михалева – доктор медицинских наук, профессор, директор, заведующая лабораторией клинической морфологии НИИ морфологии человека; заведующая патологоанатомическим отделением ГКБ № 31.

Александр Георгиевич Конопляников – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова; акушер-гинеколог ЦПСиР.

Янина Юрьевна Кудрявцева – врач-патологоанатом, ассистент кафедры патологической анатомии Медицинского института РУДН.

Юрий Георгиевич Пархоменко – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии и молекулярной микроэкологии НИИ морфологии человека; заведующий патологоанатомическим отделением ИКБ № 2.

Антон Сергеевич Оленев – кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии, заведующий Перинатальным центром ГКБ № 24, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН.

Олег Александрович Тишкевич – врач-патологоанатом ИКБ № 2.

Наталия Александровна Грачева – кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом ГКБ № 31.

Андрей Евгеньевич Бирюков – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии НИИ морфологии человека; врач-патологоанатом ГКБ № 31.

Сергей Александрович Михалев – акушер-гинеколог, заведующий отделением платных медицинских услуг ЦПСИР.

Екатерина Николаевна Сонголова – кандидат медицинских наук, заведующая организационно-методическим отделом по акушерству и гинекологии НИИ ОЗММ.

Author information

Lyudmila M. Mikhaleva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Head of the Laboratory of Clinical Morphology, Research Institute of Human Morphology; Head of the Pathology Department, City Clinical Hospital No. 31.

<http://orcid.org/0000-0003-2052-914X>

Alexander G. Konoplyannikov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; Obstetrician and Gynecologist, Family Planning and Reproduction Center.

<https://orcid.org/0000-0001-9923-8833>

Yanina Yu. Kudryavtseva – Pathologist, Assistant, Pathology Department, Peoples' Friendship University of Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-7218-0798>

Yury G. Parkhomenko – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Infectious Pathology and Molecular Microecology, Research Institute of Human Morphology; Head of the Pathology Department, Infectious Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0001-9857-3402>

Anton S. Olenev – Cand. Sci. (Med.), Chief Specialist in Obstetrics and Gynecology; Head of the Perinatal Center of City Clinical Hospital No. 24; Associate Professor, Obstetrics and Gynecology Department, Peoples' Friendship University of Russia.

<https://orcid.org/0000-0001-9632-6731>

Oleg A. Tishkevich – Pathologist, Infectious Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0002-0789-7709>

Nataliya A. Gracheva – Cand. Sci. (Med.), Pathologist, City Clinical Hospital No. 31.

<https://orcid.org/0000-0001-7286-6629>

Andrey E. Biryukov – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Institute of Human Morphology; Pathologist, City Clinical Hospital No. 31.

<https://orcid.org/0000-0001-9700-3352>

Sergey A. Mikhalev – Obstetrician-Gynecologist, Head of the Department of Commercial Medical Services, Family Planning and Reproduction Center.

<https://orcid.org/0000-0002-4822-0956>

Ekaterina N. Songolova – Cand. Sci. (Med.), Head of the Organizational and Methodological Department for Obstetrics and Gynecology, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management.

<https://orcid.org/0000-0003-4366-2306>