

StatusPraesens

гинекология акушерство бесплодный брак

#5 [51] 10 / 2018 / StatusPraesens

Медицина XXI века: всё подвергай сомнению!

тема
№



Онкоскрининг: коллизии приказов препятствуют эффективной профилактике • Борьба с рецидивирующим кандидозом: вакцинация и другие новости • Генетические исследования в репродуктологии: когда и кого обследовать? И нужно ли это вообще? • ASPRE: найден ли способ профилактики презкламсии? • Ранняя выписка: разумные доводы против бумажной волокиты • ВОЗ рекомендует — чек-листы для безопасных родов • Железодефицит — удар по нейрогенезу





Уважаемые коллеги!

В России всё заметнее одна из ключевых примет эпохи, какой её увидят наши потомки, — переход к **постиндустриальному обществу**. Этот процесс предусматривает рост **качества жизни** населения, **развитие инноваций**, дальнейшее ускорение **информационного обмена**, преобразование **системы получения новых знаний**, прогрессивное развитие во всех отраслях экономики. Мы, жители страны, неизбежно вовлечены в этот процесс. Всё чаще в речи фигурируют такие понятия, как «диджитализация» (оцифровка информации) и «бенчмаркин» (эталонное тестирование), и это не просто слова, а **признаки глобальных изменений** в повседневной и профессиональной жизни. По сути, речь идёт о необходимости совершенствования науки, образования, клинической практики.

В то же время никакие нововведения не могут стать реальностью без учёта всех **плюсов и минусов традиционных подходов** к решению задач, о чём очень правильно сказал французский социалист Жан Жорес (Jean Jaurès): **«Традиция — это не сохранение пепла, а раздувание огня»**.

В стенах одного из старейших в стране научно-исследовательских учреждений — НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта — о многовековом противостоянии традиций и прогрессивных взглядов знают не понаслышке. «Повивальный институт» при «Императорской родильне» был открыт в сентябре **1797 года**, позднее он получил название «Императорский повивальный институт». Здесь всегда успешно сочетали эффективное **родовспоможение и практическое обучение** медиков. Институт обрёл всемирную известность благодаря научным изысканиям сотрудников, обширной клинической практике и неизменно высокому уровню подготовки квалифицированных специалистов.

Сомнения — признак пытливого ума и настоящего профессионализма, опыт — результат упорства и работы над собой. Мы самосовершенствуемся, изучая новую информацию, внедряя в современную практику достижения доказательной медицины, шлифуя полученные навыки, **тщательно оберегая добрые традиции**. Желаю всем успеха на пути к истине.

Зам. директора по развитию
Научно-исследовательского института акушерства,
гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта,
докт. мед. наук, проф. **А.А. Олина**

status

гинекология акушерство

#5 [51] 10 / 2018 / StatusPraesens

научно-практический журнал для акушеров-гинекологов
и специалистов акушерско-гинекологической службы

Официальное печатное издание Междисциплинарной
ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)



Главный редактор: засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. Виктор Евсеевич Радзинский

Директор журнала: канд. мед. наук Светлана Александровна Маклецова

Креативный директор: Виталий Кристал (vit@lily.ru)

Арт-директор: Лина Разгулина

Редакционный директор: Александр Васильевич Иванов

Заместители редакционного директора: канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская,

Хильда Юрьевна Симоновская, Ольга Александровна Быкова

Аппарат ответственного секретаря редакции: Мария Викторовна Кириченко, Надежда Михайловна Васильева, Татьяна Алексеевна Николаева

Научные эксперты: канд. мед. наук Игорь Александрович Алеев, канд. мед. наук Сергей Александрович Князев, канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская

Медицинские и литературные редакторы: Хильда Симоновская, Ольга Быкова, Юлия Бриль, Ольга Раевская, Ирина Ипастова, Татьяна Рябинкина, Мила Мартынова, Олег Лищук, Сергей Дьяконов, Валерия Строгонова, Анастасия Старовойтова, Елена Акулина

Препресс-директор: Наталья Лёвкина

Выпускающие редакторы: Марина Зайкова, Анастасия Валентей

Вёрстка: Юлия Скучочкина, Дмитрий Амплеев

Инфографика: Вадим Ильин, Роман Кузнецов, Елена Шibaева, Лидия Беллес, Валерий Кудяев, Юлия Крестьянинова, Ирина Климова

Корректоры: Елена Сосегова, Анастасия Валентей, Лена Кулачикова

Руководитель отдела взаимодействия с индустрией: Юлия Серёгина (ys@praesens.ru)

Отдел продвижения издательских проектов: Ирина Громова (ig@praesens.ru)

Учредитель журнала 000 «Статус презенс» (105082, Москва, (Партаковский пер., д. 2, стр. 1). Торговая марка и торговое имя StatusPraesens являются исключительной собственностью 000 «Статус презенс» / Издатель журнала: журнал печатается и распространяется 000 «Медиабюро Статус презенс» (105082, Москва, (Партаковский пер., д. 2, стр. 1, подъезд 9, этаж 3) / Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций (свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС-77-34773 от 23 декабря 2008 г.) / Тираж 6000 экз. Цена (вруб.) / Подписано в печать — 17 октября 2018 г. / Адрес и телефон редакции: 105082, Москва, (Партаковский пер., д. 2, стр. 1, бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902. Почтовый адрес: 105005, Москва, д/я 107. Интернет-представительство: praesens.ru. E-mail: status@praesens.ru. Отпечатано в АО «ПК «Пушкинская площадь». Адрес: 109548, Москва, ул. Шосейная, д. 40 / Прилпанные рукописи и другие материалы не рецензируются и не возвращаются. Редакция оставляет за собой право не вступать в дискуссии. Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции. Перепечатка материалов и иллюстраций из журнала возможна с письменного разрешения учредителя. При цитировании ссылка на журнал «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» обязательна. Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели. Обложка: Лина Разгулина. В журнале использованы фотоматериалы фотобанков: Shutterstock, Фотобанк Лори, iStock, Depositphotos.

© 000 «Статус презенс»

© 000 «Медиабюро Статус презенс»

© Оригинальная идея проекта: Радзинский В.Е., Маклецова С.А., Кристал В.Г., 2007

raeSen

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Радзинский Виктор Евсеевич

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, президент Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адамян Лейла Владимировна (Москва)
Айламазян Эдуард Карпович (С.-Петербург)
Аксёненко Виктор Алексеевич (Ставрополь)
Артымук Наталья Владимировна (Кемерово)
Баранов Алексей Николаевич (Архангельск)
Бахалова Наталья Васильевна (Калининград)
Башмакова Надежда Васильевна (Екатеринбург)
Белоцерковцева Лариса Дмитриевна (Сургут)
Бреусенко Валентина Григорьевна (Москва)
Бурдули Георгий Михайлович (Москва)
Гагаев Челеби Гасанович (Москва)
Газазян Марина Григорьевна (Курск)
Галина Татьяна Владимировна (Москва)
Гаспаров Александр Сергеевич (Москва)
Гончаревская Зоя Леонидовна (Москва)
Григорьева Елена Евгеньевна (Барнаул)
Гридчик Александр Леонидович (Москва)
Гус Александр Иосифович (Москва)
Доброхотова Юлия Эдуардовна (Москва)
Жаркин Николай Александрович (Волгоград)
Занько Сергей Николаевич (Витебск, Беларусь)
Захарова Нина Ивановна (Московская обл.)
Иванов Игорь Исаакович (Симферополь)
Каминский Вячеслав Владимирович (Киев, Украина)
Карпенко Сергей Николаевич (Брянск)
Кира Евгений Фёдорович (Москва)
Костин Игорь Николаевич (Москва)
Краснопольский Владислав Иванович (Москва)
Кулавский Василий Агеевич (Уфа)
Курцер Марк Аркадьевич (Москва)
Локшин Вячеслав Нотанович (Алматы, Казахстан)
Мальцева Лариса Ивановна (Казань)
Манухин Игорь Борисович (Москва)
Маринкин Игорь Олегович (Новосибирск)
Милованов Андрей Петрович (Москва)

Новиков Борис Николаевич (С.-Петербург)
Оразмурадов Агамурад Акмамедович (Москва)
Ордянец Ирина Михайловна (Москва)
Пасман Наталья Михайловна (Москва)
Пекарев Олег Григорьевич (Новосибирск)
Пенжоян Григорий Артёмович (Краснодар)
Пестрикова Татьяна Юрьевна (Хабаровск)
Подзолкова Наталия Михайловна (Москва)
Посисеева Любовь Валентиновна (Москва)
Прилепская Вера Николаевна (Москва)
Протопопова Наталья Владимировна (Иркутск)
Рыжков Валерий Владимирович (Ставрополь)
Рымашевский Александр Николаевич (Ростов-на-Дону)
Савельева Галина Михайловна (Москва)
Салов Игорь Аркадьевич (Саратов)
Сахаутдинова Индира Венеровна (Уфа)
Семятов Саид Дмитриевич (Москва)
Серов Владимир Николаевич (Московская обл.)
Серова Ольга Фёдоровна (Москва)
Сидорова Ираида Степановна (Москва)
Сичинава Лали Григорьевна (Москва)
Табакман Юрий Юрьевич (Москва)
Ткаченко Людмила Владимировна (Волгоград)
Тотчиев Георгий Феликсович (Цхинвал, Южная Осетия)
Трубникова Лариса Игнатьевна (Ульяновск)
Туманова Валентина Алексеевна (Москва)
Уварова Елена Витальевна (Москва)
Фаткуллин Ильдар Фаридович (Казань)
Фролова Ольга Григорьевна (Москва)
Фукс Александр (Нью-Йорк, США)
Хамошина Марина Борисовна (Москва)
Хомасуридзе Арчил Георгиевич (Тбилиси, Грузия)
Цхай Виталий Борисович (Красноярск)
Шалина Раиса Ивановна (Москва)
Шварёв Евгений Григорьевич (Астрахань)

Status Praesens

гинекология акушерство бесплодный брак

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

9

СЛОВО ГЛАВНОГО
РЕДАКТОРА

Сомневаюсь — значит существую

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. В.Е. Радзинский о медицине будущего сквозь призму сомнений

14

НОВОСТИ

17

МЕДПОЛИТ

Система самонаведения

Интервью с советником руководителя Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, проф. Аллой Владимировной Самойловой
Иванов А.В.



Мы очень внимательно смотрим на динамику показателей — это может иметь даже большее значение, чем абсолютные цифры (хотя, конечно, их сравнивают с общероссийскими). И это касается как региона, так и учреждения. Допустим, есть субъекты РФ, где перинатальная смертность составляет 8‰ (что выше, чем в среднем по РФ), но в течение нескольких лет она снижается — тогда можно говорить о положительных изменениях. А есть области, где её уровень меньше, чем по стране в целом, но тенденция негативная — и надо разбираться почему.

22

Ранняя выписка: опять дискуссия

Какую смертельную ловушку готовит нам будущее и можно ли её избежать?
Князев С.А., Жилинкова Н.Г.

33

УГОЛОК ЮРИСТА

Скажи мне «да»...

Интервью с генеральным директором Национального института медицинского права, доц. Юлией Владимировной Павловой
Иванов А.В.

39

ПЕХТ-ПРОСВЕТ

Я иду искать...

Организация онкоскрининга органов женской репродуктивной системы
Роговская С.И., Овсянникова Т.В., Лищук О.В.

48

Луч света в вековой тьме?

Исследование ASPRE: какие открываются перспективы?
Князев С.А., Емельяненко Е.С.

В XXI веке с развитием цифровых технологий появилась возможность анализа возрастающего объёма данных за всё меньшее время, метаанализы становились точнее и объёмнее. Медицина вплотную подошла к технологии Big Data, когда массивы информации обрабатываются и обеспечивают доступность к результату практически в режиме реального времени. Сможет ли эта технология помочь в определении риска преэклампсии?

Status Praesens

гинекология акушерство бесплодный брак

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

54 КАК ЭТО БЫЛО

11-е! Рекордные! Наши!

XI Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». Как это было?

57 VIA SCIENTIARUM

Замедлить обратный отсчёт

МГТ — инструмент сохранения здоровья женщин в постменопаузе
Апетов С.С., Апетова В.В.

66

Новые песни придумала жизнь

Перспективы профилактики и лечения кандидозного вульвовагинита в условиях растущей резистентности к антимикотикам

Радзинский В.Е.



«Лаборатория на чипе» — миниатюрный прибор, позволяющий осуществлять многостадийные биохимические или молекулярно-генетические процессы на площади в несколько миллиметров. Микрофлюидный чип представляет собой конструкцию из двух герметично соединённых пластин: на одной из них формируются микроканалы и другие функциональные элементы, другая — защитная.

77 ЧТО И ТРЕБОВАЛОСЬ
ДОКАЗАТЬ

Cervix uteri: очевидное и вероятное

Интервью с выборным президентом РАГИН, соруководителем проекта «ОНКОПАТРУЛЬ», проф. Светланой Ивановной Роговской

Быкова О.А.

82

Железодефицит: катастрофа для нейрогенеза

Прегавидарный период — время профилактики когнитивных расстройств у детей

Ших Е.В., Бриль Ю.А.



Особенно чувствителен к ферродефициту фетальный нейрогенез. Формирование мозга в антенатальном периоде требует колоссального количества кислорода и энергии, а дифференцировка нейронов ЦНС невозможна без железосодержащих ферментов. При этом недостаточность железа не обязательно должна достигнуть уровня анемии, чтобы оказать пагубное влияние на головной мозг.

91 РАБОТА НАД
ОШИБКАМИ

Надуманная проблема?

Бессимптомный бактериальный вагиноз — надо ли диагностировать и лечить?

Ордянец И.М., Ипастова И.Д.

103 ДИСКУССИОННЫЙ
КЛУБ

Мы — то, что мы едим

Нутрициология и репродуктивное здоровье

Раевская О.А., Лищук О.В.

status Praesens

гинекология акушерство бесплодный брак

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

III

CONTRA-VERSION

Путеводная звезда

Ведение женщин с аномальными выделениями: обзор клинических рекомендаций

Соловьёва А.В., Ипастова И.Д.

Кого же следует кариотипировать при ПНБ: пару, абортус, всех или никого? В научной литературе можно найти публикации в поддержку любого из вышеперечисленных подходов. Сторонники обязательного генетического обследования мужчины и женщины считают, что наличие структурных перестроек хромосом (чаще всего — транслокаций, инверсий и инсерций) у 2–5% пар с привычной потерей беременности — достаточное основание для анализа.

121

ЭКСТРАГЕНИТОЛОГИЯ

Генотипы потерь

Генетические исследования при невынашивании беременности

Домрачева Е.В., Асеева Е.А., Раевская О.А., Дьяконов С.А.

127

ОПЕРАЦИОННАЯ

Может ли медицина быть эстетической?

Различные техники реконструктивных операций на тазовом дне

Майскова И.Ю., Сергейчук О.В., Шарапова О.В.

133

BACK-UP

Держим баланс!

Многообразие изменений влагалищного микробиома

Роговская С.И.

139

CASUISTICA

Что скрывается за зудом?

Болезни вульвы, сопровождающиеся зудом: взгляд акушера-гинеколога и дерматовенеролога

Бриль Ю.А.



Пациентка с зудом требует пристального внимания, поскольку этот симптом может иметь весьма сложную природу и сигнализировать о совершенно различных патологических процессах в разных системах организма. У врача есть всего 12 мин, чтобы собрать анамнез (что бывает непросто у измотанных зудом женщин), поставить предварительный диагноз, продумать диагностический план, назначить лечение, не забыв при этом о возможных проблемах со здоровьем у половых партнёров пациенток. Однако нередко врачи недооценивают зуд, особенно если женщина обратилась с ним впервые.

147

КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ

Миссия выполнима

Как правильно обеспечить внедрение новых рабочих процессов?

Князев С.А.

154

ЛИТЕРАТУРА И ИСТОЧНИКИ

СОМНЕВАЮСЬ — ЗНАЧИТ СУЩЕСТВУЮ

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. В.Е. Радзинский
о медицине будущего сквозь призму сомнений



Главный редактор
член-корр. РАН, проф. Виктор Радзинский

«Сомневаюсь — значит мыслю, мыслю — значит существую» — так более полно звучит знаменитый тезис Рене Декарта. Не случайно именно эту фразу я сделал названием сегодняшнего обращения. Профессиональная жизнь любого врача — это **поиск верной дороги**, поиск новых подходов и решений. За последние 100 лет медицина шагнула далеко вперед: мы научились бороться с инфекциями, пересаживать органы и даже выращивать их в лабораторных условиях, освоили микрохирургию и органосохраняющие технологии, перестали умирать от чумы и не боимся оспы. Ведущие мировые эксперты к несомненным **достижениям века** отнесли внедрение гигиены и санитарии, изобретение антибиотиков и общего обезболивания, вакцинацию и расшифровку структуры ДНК, разработку оральных контрацептивов, методов визуализации и компьютерных технологий, изучение стволовых клеток, методов генной терапии, метаболомики и метагеномики и, наконец, **медицину, основанную на доказательствах**.

Очевидный результат прилагаемых усилий — общемировой тренд к **увеличению продолжительности жизни**. Однако вряд ли в наши дни хоть один здравомыслящий врач действительно убежден в абсолютной победе медицины над болезнями и старостью. Да, движение есть, но **проблем меньше не становится**, а вызовы, которые постоянно бросает профессионалам действительность, оказываются ничуть не менее серьезными, чем столетие назад.

Будущее важнее прошлого — таков лейтмотив философии XXI века. Мы постепенно приходим к пониманию, что многое из того, чему мы учились всю свою профессиональную жизнь, сегодня уже мало востребовано. Один из примеров — мануальные навыки, которые, увы, оказались неспособны обеспечить сохранность промежности в потужном периоде. Фактически **всё приходится начинать заново**, что мы и делаем, предоставляя роженице свободу во время родов.

Разумеется, нет речи о том, чтобы разом отказаться от всех наработок прошлого. Вместо этого нужно методично и скрупулезно **«просеивать» все знания**, оставляя в повседневном употреблении только те, что имеют доказательную базу, дают превосходные результаты и оправдывают ожидания.

Понятия «клинический протокол», «стандарт оказания помощи», «стандартная операционная процедура», «чек-лист» и подобные термины у многих практикующих врачей вызывают негативную реакцию, зачастую их воспринимают как очередную

придуманную свыше бюрократическую проблему, лишь усложняющую рабочий процесс. Однако это не так. Быть ли **стандартизации** в медицине? Однозначно да! Означает ли это отказ от **персонифицированного подхода**? Конечно, нет!

Защита современного врача от любых претензий — знание предмета, а также **МКБ** (диагноз не может не соответствовать ей), **ГРЛС** (врач не имеет права назначать не внесённые в Реестр препараты, соответствующие каждому диагнозу), **клинических протоколов** (рекомендаций), утверждённых профессиональным сообществом.



Откуда черпать информацию? Прежде всего — из **клинических протоколов**, которые впервые появились примерно 50 лет назад. Что интересно: когда-то их создавали эксперты страховых компаний, которые хотели уменьшить финансовое бремя от покрытия судебных решений по врачевым делам. Долгое

клинических протоколов, а точнее — соблюдения их требований.



Одна из законодательных инициатив, находящихся на рассмотрении в Государственной Думе Российской Федерации, — законопроект №449180-7 «О внесении изменений в Федеральный закон “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации” по вопросам клинических рекомендаций». Этот документ призван не только **унифицировать критерии для создания новых протоколов**, но и организовать **ревизию** уже существующих. Одна из ключевых позиций обсуждаемого проекта — в работу над каждым документом теперь необходимо вовлекать представителей **разных профессиональных школ и сообществ**.

Соблюдение федеральных протоколов — **надёжная защита врачей** на случай возникновения конфликтных ситуаций. Однако факта наличия этих документов недостаточно: каждому специалисту

любую страницу книги, там чётко указаны **все препараты**, имеющие на данный момент доказательную базу при выбранном состоянии. Например, «акушерские кровотечения», и сразу же — перечень лекарственных средств. Удивительно, их **всего 10**. И всё! Никаких других медикаментов для лечения самого тяжёлого акушерского осложнения не предусмотрено. Потому что всё остальное не получило **доказательной базы**. Начиная с катетеризации мочевого пузыря, льда на низ живота и в прямую кишку, эфира во влагалище и многого другого, что до настоящего времени применяют отдельные, надо надеяться — немногочисленные, коллеги. Там же указано **чего не следует делать**. Например, в клиническом протоколе «Преэклампсия» чётко сказано: «Магния сульфат — противосудорожный препарат, а не антигипертензивное средство, и его введение нельзя прерывать только на основании снижения артериального давления...» То есть осмысленное выполнение клинических протоколов уже в настоящее время и, не сомневаюсь, в ближайшем будущем — **необходимый атрибут** нашей с вами деятельности.

Однако любой протокол, даже идеальный по содержанию, никогда не приведёт к положительному результату, если не будут учтены все **технические моменты**: понятность, выполнимость в конкретных условиях, реальный контроль за исполнением. А ведь именно на эти аспекты обращают меньше всего внимания. Какой выход? Разработка и внедрение **чек-листов**! За кажущейся бюрократичностью скрыты реальные инструменты работы. Их нельзя рассматривать как средство контроля для наказания. О необходимости внедрения подобных опросников приглашаем подискутировать на страницах журнала.



Вновь и вновь обсуждаем с коллегами вопрос **разумности применения антибиотиков**. Грамотные врачи уже давно сделали выбор в пользу ограниченного назначения этой группы препаратов —

[Защита врача от любых претензий — знание предмета, МКБ (диагноз не может не соответствовать ей), ГРЛС (врач не имеет права назначать не внесённые в Реестр препараты), клинических протоколов (рекомендаций).]

время в России **иски к врачам** если и возникали, то лишь в единичных случаях. Теперь же практически ежедневно со всей страны приходят новости о привлечении врачей к юридической ответственности: иногда оправданно, чаще — нет.

Неудивительно, что заседания «Школы юридической самообороны врача» в рамках недавно завершившихся «Сочинских контраверсий» не только были **одними из самых посещаемых**, но и оказались чрезвычайно **насыщенными**: экспертам задавали множество вопросов. В современных условиях **защитить себя** врачу порой бывает тяжело — требования по возмещению ущерба постоянно возрастают (впрочем, и сами представления о том, что именно расценивать как «ущерб», тоже величина переменная). Ощутимо растёт и давление со стороны **сотрудников правоохранительных органов**. На этом фоне всё чётче прорисовывается **защитная роль**

нужно хорошо ориентироваться в их содержании, а руководителям здравоохранения — убедиться в возможности их **выполнения в полном объёме**. Для этого каждому региону **необходимо адаптировать** клинические протоколы, а затем **утвердить** — тогда они станут применимы и юридически значимы.



Наиболее существенный момент, отражающий работоспособность любого клинического протокола, — в документе должны фигурировать только те лекарственные средства и методики, которые **доказали свою эффективность**. Возвращаясь к этому постулату снова и снова! В помощь практикующим акушерам-гинекологам в начале октября 2018 года вышло **руководство** «Лекарственное обеспечение клинических протоколов. Акушерство и гинекология»*. Откройте

* Лекарственное обеспечение клинических протоколов. Акушерство и гинекология / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 288 с. (Лекарственное обеспечение клинических протоколов).

только при обнаружении конкретного патогена. Однако даже принятая на государственном уровне Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 года пока так и не стала заслоном от избыточных назначений «на всякий случай» и **свободной покупки** антибиотиков в аптеках даже без рецепта врача. Необходимый шаг — **запрет на свободную продажу** сильнодействующих средств, а антибактериальные препараты широкого спектра действия необходимо классифицировать именно так!

К сожалению, **нерешаемая** пока проблема — внутрибольничные инфекции. В помещениях с изначально высокой концентрацией госпитальной микрофлоры (реанимационных, операционных, манипуляционных) всё чаще обнаруживают штаммы, **резистентные** практически ко всем антибактериальным препаратам. То есть выжили и дали потомство наиболее сильные бактерии, и их сочетание с санитарно-гигиенической распушенностью дало ужасающий результат!

Возможный путь борьбы с ростом антибиотикорезистентности — уменьшение контакта с внутрибольничными возбудителями. Особенно здоровых пациентов, к которым, без сомнения, относят большинство родильниц и новорождённых. Как этого добиться? Выход один — **ранняя выписка!** И решение организационных задач, связанных с вакцинацией новорождённого против туберкулёза.

К сожалению, до сих пор некоторые врачи продолжают думать, что любое воспаление (в том числе хронический эндометрит) **всегда** обусловлено исключительно действием микробов, а потому и лечить его нужно в первую очередь антибиотиками.

Да, при наличии в матке **инфекта, присутствие которого доказано** результатами лабораторных исследований, такая терапия показана. А вот эндометриопатии — а это большинство эндометриальных дистрофических изменений, — как правило, представляют собой асептический процесс. В этом

случае применение антибиотиков не улучшит исходов.

Сказанное в полной мере можно отнести и к антимикотическим средствам. Публикации этого выпуска посвящены в том числе чрезвычайно серьёзной ситуации, сложившейся в борьбе с бессимптомным бактериальным вагинозом и рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом: несмотря на применение всё новых лекарственных средств, по-прежнему очень высока частота **неудач терапии**. Надо понимать, что лечение любых дисбиотических состояний половых путей будет напоминать бег по кругу до тех пор, пока не будут обеспечены состоятельность **тазового дна** и сомкнутая половая щель, без этого невозможен нормоценоз влагалища.



Бурное общественное обсуждение проекта пенсионной реформы заставляет вновь вспомнить о значимости **своевременной диагностики и лечения**



© turok/Shutterstock / F010001

[В отделениях с изначально высокой концентрацией госпитальной микрофлоры (реанимационных, операционных) всё чаще обнаруживают штаммы, резистентные практически ко всем антибактериальным препаратам. Их сочетание с санитарно-гигиенической распушенностью дало ужасающий результат!]

пролапсов, а также недержания мочи. Готов оппонировать тем, кто считает причинно-следственную связь неочевидной! Возрастное снижение концентрации эстрогенов практически лишает женщину гормональной защиты. Изменение свойств коллагена и эластина повышает вероятность опущения тазовых органов, преобладание активности остеокластов над остеобластами предрасполагает к потере костной плотности, вегетативные симптомы климакса снижают качество жизни и работоспособность.

[На перекрестье прошлого и будущего находится проблема преждевременных родов, а учреждения II уровня нельзя считать пригодными для приёма и дальнейшего выхаживания детей с ЭНМТ.]

В погоне за **увеличением продолжительности** жизни, в том числе социальной активности, ни в коем случае нельзя упускать из виду вопросы поддержания её **качества**. И тут у акушера-гинеколога широчайшее поле деятельности: гормональная коррекция (МГТ) обеспечивает **лечение** климактерического синдрома и эффективную **профилактику** отдалённых последствий эстрогендефицита. Помочь в этом могут также **эстетическая гинекология** и эстетическая хирургия, которые, помимо исправления визуальных дефектов, имеют весомое клиническое значение, избавляя женщин от множества проблем и значительно повышая качество жизни.



На перекрестье прошлого и будущего находится и проблема **преждевременных родов**. В прошлом — устаревшие представления об этиологии (Мастрихтский протокол подтвердил: теория тройного нисходящего градиента не объясняет сути происходящих в матке процессов). Версий о причинах несвоевременного завершения гестации много, но ни одна из них не смогла претендовать на истину, а значит, нет и доказанной стратегии для снижения числа преждевременных родов.

В настоящем — признание существенной роли австралийского белка

в раскрытии маточного зева (а значит, и в патогенезе преждевременных родов) и пока ещё достаточно высокий показатель выкидышей. В будущем — укрепление роли нормоценоза в предотвращении недонашивания беременности, эффективная профилактика респираторного дистресс-синдрома и родоразрешение всех преждевременно рожающих пациенток в **перинатальных центрах**.

Кстати, в рамках указанной проблемы существует ещё одна: учреждения II уровня **нельзя считать пригодными**

для приёма и дальнейшего выхаживания детей с ЭНМТ. У врачей этих роддомов нет достаточного опыта, а у самих стационаров — соответствующего материального обеспечения. За ситуацию в регионе должен «нести ответственность» перинатальный центр, даже если это единственное на всю область учреждение такого уровня. В этом отношении для снижения показателей материнской и перинатальной смертности **необходима титаническая работа**. Предстоит внедрить автоматизированную систему контроля, учитывающую исполнение всех положений Приказа №572н, клинических протоколов по ведению беременных, стратегию перинатального риска. Там, где подобная схема уже работает, мы **наблюдаем снижение перинатальной смертности** во всём регионе. Обмен опытом, а также выявление проблем и анализ ошибок позволяет осуществить «переключку» перинатальных центров, которая прошла уже в пятый раз!



В этом году на «Сочинских контраверсиях» зафиксирован рекорд. Был зарегистрирован **4051 участник!** В семинаре приняли участие акушеры-гинекологи, неонатологи, педиатры раннего возраста из разных городов и стран. На протяжении 4 дней шло активное обсуждение особо актуальных проблем репродук-

тивной медицины — с позиций уже доказанного и регламентированного клиническими протоколами и нового, но **чрезвычайно востребованного** практической медициной. В этом обмене мнениями, поиске надёжных, эффективных и безопасных решений состоит серьёзная часть нашей с вами работы.

Вносить необходимые изменения в нормативные документы, как в уже действующие, так и в разрабатываемые, организаторы здравоохранения планируют, опираясь на **заключения общественных организаций** — к таковым относится Междисциплинарная ассоциация специалистов репродуктивной медицины (МАРС).

Хочу отметить, что **протоколы** по прегравидарной подготовке и истмико-цервикальной недостаточности, созданные **экспертами МАРС** и утверждённые по результатам общественных слушаний, уже **направлены в Минздрав России**. Также доработана и утверждена новая **обменная карта**, где наконец появится графа для оценки степени перинатального риска. На основании обновлённого документа дежурный врач сможет уже в момент поступления пациентки оценить показания к госпитализации в учреждение соответствующего уровня и особенности предстоящего родоразрешения.



Учитывая мнение коллег и собственный практический опыт, важно опираться на убедительные аргументы доказательной медицины. Развитие продолжается. Даже лучшим представителям нашей специальности иногда приходится **пересматривать свои убеждения**. И тогда за каждой достигнутой вершиной откроются **новые перспективы** самосовершенствования...

Давайте **не будем забывать и о собственном здоровье** — в этом тоже благо для наших пациентов. Всем читателям журнала я желаю **мужества** в преодолении психологических барьеров и заостренных привычек, делать только положенное или грамотно обосновывать любые отклонения от протоколов. Это сохранит жизни и здоровье пациенток с детьми и нас с вами! **SP**



ранняя выписка: опять дискуссия

Какую смертельную ловушку готовит нам будущее и можно ли её избежать?



Авторы: Сергей Александрович Князев, канд. мед. наук, доц., StatusPraesens; Наталья Геннадьевна Жилинкова, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН (Москва)

Научный прогресс в медицине неоспорим и приносит свои впечатляющие плоды: вспомогательные репродуктивные технологии, дарящие радость материнства сотням тысяч семей, выхаживание маловесных детей с экстремально низкой массой тела, развитие фетальной хирургии, дающей шанс на жизнь многим детям, ещё недавно относимым к числу «непреодолимых» потерь. **Смертность** по всем группам показателей (перинатальная, материнская) **снижается** с каждым годом как в мире, так и в РФ. Причём в нашей стране это происходит такими темпами, что создаётся видимость её скорого полного исчезновения. На фоне такой идилической картины резким диссонансом звучат мнения некоторых специалистов, излагающих **абсолютно противоположные прогнозы**: «Ужасное будущее маячит на горизонте. Роды опять станут смертельно опасным событием в жизни женщины»¹. Насколько обоснованы эти мрачные предсказания и можно ли избежать столь незавидной участи?

Как это ни парадоксально звучит, но сегодняшние столь апокалиптические прогнозы спровоцированы прежними научными достижениями — первой половины XX века, к несчастью, попавшими в неумелые руки человечества. Речь идёт **об открытии антибактериальных препаратов**,

спасших миллионы жизней, но одновременно породивших иллюзию победы человечества над враждебными микроорганизмами. Оказалось, что без микромира человек существовать не может, а триумф — лишь незначительное временное затишье перед нами же вызванной грядущей бурей.

Замечательное начало

Испокон веков человек существовал в окружении бактерий, однако многие из них при попадании в организм (с пищей, при травме и т.д.) могли привести к тяжёлым страданиям или даже к смерти. Когда развивался болезненный процесс, уповать оставалось разве что на Божью волю, поскольку все прочие попытки имели весьма ограниченное влияние. Относительно успешно **предупреждать микробное заражение** пытались научить коллег Игнац Земмельвейс (Ignaz Semmelweis), заплативший за свои идеи кончиной в лечебнице для душевнобольных, и более везучий в отношении признания Джозеф Листер (Joseph Lister), считающийся ныне отцом хирургической антисептики. Настоящий прорыв в борьбе с инфекцией произошёл **после выделения пенициллина** Александром Флемингом (Alexander Fleming) в 1928 году² и открытия немецким химиком Герхардом Домагом (Gerhard Domagk) антибактериальных свойств **у первого сульфаниламида** — прontosила³, используемого на тот момент в качестве красителя.

Направление, в котором следовало искать новые препараты, стало очевидным, а трудности, связанные с получением чистых субстанций в промышленных масштабах, были преодолены за пару десятков лет. **С начала 40-х годов XX века** антибиотики начали своё победное шествие: в 1944 году были получены аминоклиозиды, в 1948-м — тетрациклины, в 1952-м — макролиды, в 1964-м — цефалоспорины, в 1985-м — карбапенемы. Такое разнообразие даже спровоцировало **уход в небытие** некоторых способов механической антисептики, например рукава Окинчица, применяемого для предотвращения попадания влагалищной флоры в матку во время ручного вхождения в неё. Так, в 1960-х годах выдающийся советский акушер-гинеколог, основатель Тбилисского института физиологии и патологии женщины Иосиф Фёдорович Жордания писал: «современные... средства борьбы с инфекцией (антибиотики, переливание крови и др.) делают излишним пользование рукавом Окинчица»⁴.

К сожалению, оказалось, что **устойчивость** к антибиотикам бактерии **вырабатывают быстро**, а интервал до появления

очередного «современного» препарата становится всё длиннее. Врачи выступили в роли Виктора Франкенштейна, оживившего материю, а точнее — оказались теми, кто своим несправедливым отношением породил в ней монстра, поклявшегося отомстить человечеству.

Последствия тотальной войны

Возможность приобретения устойчивости к антибактериальным средствам была присуща бактериям **задолго до их синтеза** человеком. Споры *Bacillus licheniformis*, обнаруженные в прикорневой почве растений, хранившихся в Британском музее с 1689 года, оказались способными к выработке пенициллиназы⁵, мы лишь **ускорили и усилили** этот процесс, способствуя постепенному доминированию резистентных штаммов над менее устойчивыми, а стало быть — менее опасными.

Бесконтрольное применение противомикробных препаратов, когда их назначали при простудных заболеваниях, изменениях вагинальной флоры, не говоря уже о всевозможных «профилактиках», не оставило микромиру иного шанса выжить, кроме как реализовывая свою **способность к изменчивости** и приобретая защитные свойства. В некоторых странах для покупки антибиотиков необходим рецепт врача, но во многих, например

нейших странах балансируют на грани выживания, и любая потеря отдельной живой единицы чувствительна, вспышка инфекции — разорение. Остановить применение антибиотиков в животных кормах для предупреждения заболеваемости одними разговорами об опасности наивно и бессмысленно. Люди, поставленные на грань физического выживания, все апелляции к опасности этих технологий пропустят мимо ушей.

С недавнего времени ВОЗ издаёт всё больше документов, посвящённых проблеме устойчивости к антибиотикам⁶, однако все они имеют характер деклараций, содержащих призывы, которые **совершенно не обязательны** к исполнению. Однако приводимые в этих рекомендациях конкретные показатели смертельных исходов от антибиотикорезистентной инфекции явно переводят проблему в область практики и требуют соответствующих решений.

Временное затишье перед...

Несмотря на массированные и хаотичные действия человека по созданию самому себе проблемы антибиотикорезистентных штаммов, существование микроорганизмов подвержено определённым законам природы. Изучение этих правил, возможно, позволит нам выжить.

[Бесконтрольное применение противомикробных препаратов не оставило микромиру иного шанса выжить, кроме как реализовывая свою способность к изменчивости и приобретая защитные свойства.]

в Индии, их можно купить совершенно свободно **даже самого последнего поколения** (!) и самостоятельно начать применение.

Не меньше развитию резистентности способствовало массовое использование препаратов этой группы **в других отраслях**, например в сельском хозяйстве, потребляющем половину производимых в мире средств. Сельскохозяйственные компании в бед-

Ещё до появления первых антибиотиков вероятность погибнуть от инфекции не была одинаковой для всех людей. **Риск фатального исхода** повышался прямо пропорционально объёмам контакта с бактериальным агентом, его вирулентности и концентрации. Следовательно, **наиболее опасным местом** были лечебные учреждения, особенно инфекционные или хирургические. Родовспомогательные организации отвечали обоим крите-

риям, и смертность в них была довольно впечатляющей, часто превышавшей таковую при родах вне лечебницы.

Боролись с этим **всеми доступными** средствами: разбавляли концентрацию микробов увеличением объёмов помещений (достаточно посетить любую больницу, построенную ранее XX века, чтобы наглядно убедиться во впечатляющих размерах операционных), обеспечивали проветривание, распределяли потоки пациентов и медицинского оборудования, организовывали раздельные прачечные для белья⁷, внедряли асептику и антисептику. Эти меры привели к снижению смертности в больницах, но наибольшее влияние, безусловно, оказало появление антибиотиков. Операционные вмешательства высокого риска — гнойная хирургия, лечение больных с ослабленным иммунитетом, длительное применение инвазивных технологий (например, в реанимации) при наличии антибакте-

риальной терапии **раздвинули границы** наших возможностей, снизив летальность от госпитальной микрофлоры, однако отменить естественный отбор они оказались не в состоянии.

Как раз в этот период снижения смертности от госпитального сепсиса к **обработке рук**, особенно на гигиеническом уровне*, стали подходить спустя рукава, а к существующим **универсальным передатчикам бактерий** (кнопкам лифтов, ключам, пишущим ручкам, водопроводным кранам) добавились новые — клавиатуры, мобильные телефоны. Кстати, белый врачебный халат тоже отлично переносит госпитальную микробиоту^{8,9}.

Через несколько лет в отделениях с изначально высокой концентрацией госпитальной микрофлоры (реанимационных, операционных, манипуляционных) стали появляться штаммы, **резистентные** ко всё большему количе-

ству антибактериальных препаратов. Таким образом, выжили и дали потомство наиболее сильные, и их сочетание с санитарно-гигиенической распушенностью дало ужасающий результат: только в Европе от антибиотикорезистентных штаммов **ежегодно умирает** 25 тыс. пациентов¹⁰, в мире — 700 тыс. Число ежегодно погибающих от супербактерий к 2050 году, по самым оптимистичным расчётам, возрастет до 10 млн¹¹. Сколько из них придёт на потери в нашей отрасли? Это зависит от того, в каком микробном окружении окажется беременная или родильница, а также её ребёнок.

Недружеское окружение

Самыми опасными госпитальными штаммами ВОЗ считает бактерии родов *Acinetobacter* и *Pseudomonas*, устойчивых к карбапенемам, а также различные виды семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia* и *Proteus*), которые, помимо устойчивости к карбапенемам, способны к выработке β-лактамаз расширенного действия и, соответственно, устойчивы ко всем пенициллинам, цефалоспорином и монобактамам¹².

Агрессивная и резистентная микрофлора не распространена равномерно по всему учреждению — больше всего её обнаруживают на аппаратах ИВЛ или внутрисосудистых катетерах, то есть **в отделениях реанимации и интенсивной терапии**. Беременная или родильница редко проводит в них более 1–2 сут: за этот период, как правило, её стабилизируют и переводят в другое отделение — в профильный стационар. Соответственно, длительного нахождения, необходимого не только для контаминации, но и для активного размножения патогенных штаммов, не происходит.

Однако пребывание новорождённых в реанимационном отделении может затягиваться на более длительное время, при этом в нём существуют все условия для появления резистентных штаммов и **максимального риска пора-**

Макростоимость микровойн

Проблема появления супербактерий осложняется ещё одним немаловажным фактором — ожидать «суперпрепарата», способного их легко уничтожить, **в ближайшее время явно не стоит**. Опубликованный в декабре 2014 года доклад ведущих мировых экономистов под руководством Джима О'Нила (Jim O'Neill) оценивает ситуацию пессимистично: новые классы антибиотиков не появлялись с 1980-х годов, потому что фармацевтическая промышленность не вкладывает деньги в разработку новых медикаментов этой категории¹¹. Причина — экономическая: затраты на создание нового лекарственного средства составляют около \$1 млрд, а сам процесс занимает до 15 лет.

Фармацевтическая индустрия сделала ставку на создание препаратов «блокбастеров», максимально востребованных рынком. В этом случае быстро окупаются расходы как на сам медикамент, так и на промежуточные стадии: **из 10** создаваемых химических субстанций **только одна** доходит до этапа лицензированного лекарственного средства. В случае с требуемыми антибиотиками затраты на исследования могут быть значительными, а вот объёмы реализации — скромными, не говоря уже о том, что научный поиск вообще иногда заканчивается полным фиаско.

Предложенная авторами доклада премия в \$1 млрд за создание принципиально нового антибактериального препарата может компенсировать только часть расходов. Однако одними финансовыми вливаниями ускорить научный поиск нельзя, а сопутствующие затраты могут многократно превысить предложенную сумму.

В настоящее время научные разработки направлены не на открытие новых классов, а на **модификацию уже существующих**, как, например, создание в американском научно-исследовательском институте Скриппс (The Scripps Research Institute, TSRI) модифицированного ванкомицина, способного уничтожить резистентные формы *Enterococcus*¹³. Однако клинические испытания этого лекарственного средства на животных и тем более на людях ещё впереди, и каким будет итоговый результат — предсказать пока невозможно.

* Существует три степени обработки рук: бытовая, гигиеническая, хирургическая.

жения ими ребёнка. Помимо этого оно служит эпицентром, наличие которого даёт возможность поражения летальной инфекцией пациентов, которые даже в нём никогда не бывали, а лишь находились в другом отделении того же ЛПУ.

Реанимационные койки могут располагаться в любом родовспомогательном учреждении, но они, как правило, кратковременного пребывания — до перевода в специализированное учреждение. Однако в некоторых организациях полноценные отделения обязательны. Согласно п. 2.2.2 раздела IV СанПиН 2.1.3.2630-10: «Перинатальный центр отличается от родильного дома (отделения) наличием в составе... отделения патологии новорождённых и недоношенных (ОПНН), а также отделения реанимации и интенсивной терапии для новорождённых (ОРИТН)»¹⁴.

Преимущества перинатальных центров отрицать невозможно, поэтому именно с их строительством (за 4 года предполагалась постройка 32 учреждений) правительство Российской Федерации связало **цель снижения** материнской, младенческой и ранней неонатальной смертности¹⁵. К июлю 2018 года по этой программе было построено **27 перинатальных центров** (помимо уже имеющихся). Рост числа этих организаций скорее всего продолжится, поступают предложения строить их в каждом регионе, и можно предположить, что через 10—20 лет большинство родов будут проходить именно в них.

Возможно, эта программа позволит достичь снижения перинатальной смертности, однако проблему резистентности госпитальной микрофлоры она не решает. Постантибиотиковая эра медленно и верно наступает, и к середине XXI века может сложиться **парадоксальная ситуация**: женщины будут рожать в максимально оснащённых учреждениях и одновременно будут иметь максимальную вероятность инфицирования антибиотикорезистентными штаммами опасных бактерий. Отменить маршрутизацию беременных высокого перинатального риска в высокотехнологичные центры нельзя — альтернативы нет, при отказе от маршрутизации потери будут не меньше. Получается, что прогнозируемые на ближайшие 20 лет потери неизбежны?



© Hans Wagemaker / Shutterstock / Fotodom

Septisch vs aseptisch. Кто кого?

Альтернативы действительно нет, поскольку при высокой степени риска у беременной повышена вероятность как рождения ребёнка, которому может потребоваться высокотехнологичная помощь, так и развития у роженицы и родильницы состояний, требующих её же. Концентрация данного контингента в перинатальных центрах оправдана не по причине каких-то особенных, доступных только в них рутинных вмешательств, устраняющих риск, — снизить его невозможно. Однако обеспечить **высокотехнологичную помощь** при наступлении инцидента — основная функция этого учреждения. Контакт с госпитальной микрофлорой у таких пациенток неизбежен, но можно ли уменьшить инфекционные риски и как избавиться от них тех, кто абсолютно здоров и оказался в перинатальном центре по причине закрытия менее мощных подразделений в рамках реформы здравоохранения? Это зависит от основных принципов, на которых будет строиться функционирование акушерского стационара.

Для оттачивания навыков работы в постантибиотиковую эру осталось **не более 20–30 лет**, поэтому чем раньше мы начнём привыкать к новой реальности и доводить свои действия до автоматизма, тем больших потерь сможем избежать. В первую очередь надо вспомнить и сделать базисом наших действий немного подзабытый постулат акушеров XIX столетия: «Предположение *a priori*, что акушер заражён (septisch), здоровая же роженица — нет (aseptisch), побужда-

ет педантически относиться ко всем мельчайшим требованиям и предохранительным мерам **строгой антисептики**»⁷.

Главный путь передачи — руки персонала, которые необходимо **правильно и своевременно** мыть, — то, что завещал Игнац Земмельвейс, год памяти которого открыл 5 июня 2008 года президент Венгрии Янош Адер (János Áder), указавший на основную идеологию этого великого учёного: работа в интересах пациентов — в первую очередь. Директор Европейского регионального бюро ВОЗ Жужанна Якаб (Zsuzsanna Jakab) также отметила актуальность научного наследия И. Земмельвейса в современных глобальных приоритетах здравоохранения — **предупреждении инфекций**, связанных с оказанием медицинской помощи, и борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, без которых дальнейшее снижение материнской, младенческой и детской смертности невозможно¹⁶.

В ближайшем будущем правильное мытьё рук, наличие в учреждении бесконтактных диспенсеров и одноразовых полотенец будут влиять на частоту смертности **не меньше**, чем сложнейшая высокотехнологичная аппаратура, вся работа которой может быть перечёркнута в одно касание пациента грязными руками медработника. Эти средства обоеудной защиты должны стать такими же обязательными и привычными, как работа в перчатках, а стандарт обработки рук* необходимо изучать на институтской скамье.

* В Европейском регионе действует стандарт EN 1500¹⁷.



© Shutterstock / fotodisc

[В ближайшем будущем правильное мытьё рук, наличие в учреждении бесконтактных диспенсеров и одноразовых полотенец будут влиять на частоту смертности не меньше, чем высокотехнологичная аппаратура, вся работа которой может быть перечёркнута в одно касание пациента грязными руками.]

Второй механизм снижения риска — **минимизация пребывания** в родовспомогательном учреждении, особенно здоровых женщин, которые должны относиться к категории *aseptisch*, то есть могут выступать исключительно в роли реципиентов госпитальной микрофлоры. До каких безопасных пределов возможно сужение срока пребывания после физиологических родов родильнице с низкой степенью перинатального риска?

Переменная константа

«Оптимальный» временной интервал нахождения в родовспомогательном учреждении после нормальных родов с момента появления родильных приютов до настоящего времени претерпел немалые колебания.

Согласно отчёту «О призрении рожениц в городских приютах Санкт-Петербурга» за период с 1888 по 1897 год, **средний день выписки** здоровых родильниц составил 7,07, предел колебаний — от второго дня до 14-го. Этот показатель характеризовался как «ранний», обусловленный тем, «что приют осаждаётся большим наплывом новых рожениц», и автор отчёта видел в этом существенный недостаток: «Выписывая родильниц раньше принятого срока и освобождая этим места для других рожениц, даётся тем самым толчок к развитию того или другого страдания в области половой сферы». Из недельного пребывания первые 3 дня родильница находилась в постели, принимая жидкую пищу, кроватку ребёнка располагали рядом с женщиной. На 4-й день давали слабительное и при удовлетворительном самочувствии разрешали вставать¹⁸.

Однако в конце XIX столетия в Российской империи около 98% всех родов проходили вообще без помощи квалифицированного медицинского персонала. В единичных случаях акушерки и врачи выезжали на дом, и в родовспомогательные учреждения попадали менее 2%¹⁹. Смена общественного строя в 1917 году дала новый импульс развитию родовспоможения, но материальные средства и отраслевые возможности появились лишь в 30-е годы прошлого века. При проектировании родовспомогательных учреждений в те годы требовали исходить из следующих расчётных показателей пре-

бывания после родов: «при нормальном послеродовом периоде — **8–10 дней**, при сомнительных родах и послеродовом периоде — **10–12 дней**»²⁰.

К середине XX века ничего не изменилось: «через 12 ч после родов ей рекомендуется поворачиваться. При целой промежности и правильном течении послеродового периода родильнице разрешают садиться на кровати на 4-й день, ходить по палате — на 5-й день; на 10-й день её выписывают...»^{4,21}

С 70-х годов в отечественном акушерстве появляются зачатки «активного ведения физиологического послеродового периода», и родильницам «разрешается занимать в постели произвольное положение» через несколько часов после родов, на второй день садиться, на третий — ходить²². Однако покинуть родовспомогательное учреждение **ранее 5-х суток было невозможно** — действующие нормативные документы не позволяли проводить вакцинацию против туберкулёза ранее этого срока²³. Лишь в XXI веке законодательная база из-

менилась, с 2003 года формулировка выглядит так: «В связи с ранней выпиской из акушерских стационаров, при отсутствии противопоказаний, вакцинация новорождённых против туберкулёза может проводиться с третьих суток жизни; выписка возможна через час после вакцинации при отсутствии реакции на неё»¹⁴. К настоящему моменту в большинстве действующих документов после физиологических родов **рекомендуется выписка на 3–4-й день** (СанПин)¹⁴ или на 3-и сутки (Приказ №572н)²⁴. Последний документ уже не называет выписку «ранней», видимо, подразумевая, что она скорее «своевременная».

Пёстрая картина мира

С отечественной историей и современностью разобрались, а о чём говорит зарубежный опыт? В 2016 году авторитетное международное издание PLOS Medicine опубликовало аналитическое исследование продолжительности пре-

Money, money, money, или Перегибы на местах

После 1970 года в США произошёл внезапный всплеск ранней выписки, вызванный экономическими причинами. Сложившаяся система выплат сделала **невыгодным** заполнение акушерской койки одной пациенткой более двух суток. Средняя продолжительность пребывания в стационаре в 1970 году составляла 4,1 дня после родов *per vias naturales* и 7–8 дней — после кесарева сечения, а к 1992 году этот **показатель снизился** до 2,1 и 4 дней соответственно²⁵.

Ранняя выписка без учёта индивидуального риска пациентки была признана большинством экспертов опасной. В 1996 году президент США Билл Клинтон (Bill Clinton) подписал федеральный закон «О защите новорождённых и матерей» (Newborns' and mothers' health protection act, NMHPA), регламентирующий с 1 января 1998 года обеспечивать обязательное финансовое покрытие пребывания в родовспомогательном учреждении **в течение 48 ч** после родов *per vias naturales* и **96 ч** после кесарева сечения²⁶.

Совместные рекомендации по перинатальной помощи (Guidelines for perinatal care), разработанные Американской академией педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP) и Американским обществом акушеров-гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), также советуют придерживаться этих стандартов. Однако эксперты Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) констатируют, что инфляция опережает увеличение финансирования медицинских учреждений²⁵. В этой ситуации **приоритетной целью** администрации становится **снижение расходов**, в том числе за счёт укорочения сроков пребывания на акушерских койках. Будет ли при этом учитываться акушерский риск — никаких гарантий нет.

бывания в стационаре после родов в 92 странах и связанных с этим показателем причин. В исследовании использовали данные официальных отчётов, а также в ряде стран проводили опросы. Полученные результаты ожидаемо показали полярность результатов: самая меньшая продолжительность пребывания отмечена в Египте и Пакистане (0,5 и 0,8 сут соответственно). Рекордные показатели после одноплодных родов *per vias naturales* оказались в бывших советских республиках — на Украине и в Молдове (6,2 и 6 сут соответственно). Причины **сверхранней выписки** разнообразны: это может быть низкая доступность акушерской помощи или тяжёлое экономическое положение населения, когда большинство не может себе позволить получение медицинских услуг по причине отсутствия денег. Ранний уход из стационара может быть связан с невозможностью длительного отсутствия женщины дома, когда в нём остаётся много других детей, и полным

За океаном...

В начале XX века североамериканская акушерская школа была даже консервативнее европейской. Акушерское руководство для медсестёр, написанное одним из основателей современного американского акушерства, Джозефом Боливаром ДеЛи (Joseph Bolivar DeLee), содержало следующие положения: первые 8 сут после родов — постельный режим, на 9-е сутки разрешалось сесть в постели, на 10-е — сидеть в кресле-качалке, на 11-е — вставать, на 12-е — ходить по комнате, и лишь через 15 дней можно было выходить за её пределы²⁸. До 1940-х годов длительность пребывания родильницы после родов в стационаре составляла в среднем **от 8 до 11 дней**. Однако, как и в Европе, до 1920-х годов больничные роды были единичны.

С началом Второй мировой войны возникло несколько процессов, потребовавших отказа от столь длительного пас-

Программа предписывала соблюдение условий нахождения матерей в послеродовом отделении, и минимальным требованием было наличие 60 квадратных футов (что примерно соответствует 5,57 м²) свободного пространства на каждую женщину²⁹. Предпосылками для этого служило желание разместить максимальное количество пациенток в одной палате после родов, что естественно **привело к росту** больничной инфекционной заболеваемости. В середине XX века существовал только один способ одновременно решить обе проблемы — ранняя выписка, и пребывание в больницах в среднем было сокращено **до 3 дней**. В качестве альтернативы наблюдению в стационаре были организованы «пренатальные» курсы для беременных и патронаж родильниц медицинскими сёстрами на дому.

...и на острове

Акушерская служба Великобритании тоже прошла путь по сокращению сроков пребывания после родов и добилась даже меньших, чем в США, временных показателей, но при этом сумела избежать впадения в крайности, связанные с экономическими интересами. Основной девиз перестройки Национальной службы здравоохранения (National Health Service, NHS) — не просто сокращать расходы, а **«делать больше и лучше за меньшую плату»**³⁰. Динамика сокращения периода послеродового нахождения в стационаре в отличие от США не резкая, а взвешенно умеренная: в 1970–80-х годах продолжительность пребывания в стационарах после родов составляла более 6 дней, а к 1990 году снизилась до 3 дней. Сейчас женщины, родившие в Великобритании, в среднем находятся в стационаре **менее 48 ч**, а после физиологических одноплодных родов — **менее 36 ч**.

По данным опроса, проведённого в 2017 году комиссией по качеству медицинской помощи (Care Quality Commission, CQC), **почти треть** родильниц в Великобритании сокращают этот период: менее 12 ч после родов в стационаре проводят 17% женщин, от 12 до 24 ч — 21% и 1–2 сут — 36%. Не превысили рекомендованный период в 36 ч 74% родильниц, и удовлетворённость этим

[В числе причин **сверхранней выписки** — **низкая доступность акушерской помощи** или **тяжёлое экономическое положение, когда люди не могут себе позволить получение медицинских услуг из-за отсутствия денег.**]

отсутствием социальной помощи. И, напротив, именно **доступность медицинской помощи** в виде патронажа и социальная поддержка позволяют снизить длительность пребывания в родовспомогательных учреждениях в развитых странах²⁷.

К сожалению, Российская Федерация не вошла в это исследование по причине отсутствия данных. Тем не менее проблемы беднейших стран (отсутствие учреждений и подготовленных кадров) она преодолела ещё в первой половине XX века и, надеемся, уже с ними не столкнётся. Из государств, лидирующих по финансово-экономическим показателям, самый большой интерес вызывают США, где среднее время пребывания после нормальных родов составляет **2 дня**, а также Великобритания, добившаяся минимального среди развитых стран показателя — **1,5 сут** после родов *per vias naturales*. Итак, стоит ли брать пример с акушеров «за океаном и на острове»?

сивного поведения родильницы. Первым был, как это ни парадоксально звучит, **«беби-бум» во время войны**, вызванный государственной пропагандой рождения детей, поскольку правительство всерьёз опасалось послевоенной депопуляции. Вторым фактором стала **популяризация родов в больнице**: к 1935 году их доля составила 35,4%, а к 1945 году — уже 78,8%. Выбор в их пользу был продиктован не только **безопасностью**, но и **экономической привлекательностью**. В 1943 году была запущена программа ЕМІС (Emergency Maternity and Infant Care — «Неотложная помощь матерям и детям»), согласно которой в родах жёнам военнослужащих, а также их детям на первом году жизни предоставлялась почти бесплатная медицинская помощь. За время действия программы с 1943 по 1949 год на неё было потрачено около \$1,2 млн, что покрыло стоимость каждого седьмого родов в США.

периодом пребывания отметили 72% опрошенных. Однако 45% респондентов указали, что выписались из стационара даже позже, чем они планировали: у 28% пациенток причина задержки — обследование ребёнка, 21% — ждали, пока освободится врач или акушерка, которые их проконсультируют³¹.

После выписки все женщины **пог-лежат наблюдению**, которое в большинстве случаев осуществляют акушерки, определённые ещё задолго до родов, тогда же разрабатывают индивидуальный график посещений, но в случае необходимости он может быть скорректирован после родов³². Перед уходом из стационара пациентка получает **подробный инструктаж** по грудному вскармливанию, особенностям гигиены послеродового периода и «опасным признакам» — ранним симптомам послеродовых осложнений или заболеваний новорождённого.

Как правило, первая встреча с акушеркой происходит в течение 10 дней после родов. Во время визита в её обязанности входит **оценка риска** развития опасных для жизни осложнений: послеродового кровотечения, инфекционных осложнений, тромбозов, преэклампсии и эклампсии. Связь с акушеркой должна быть доступной 24 ч в сутки 7 дней в неделю, особенно это необходимо в первые 6–8 нед послеродового периода. По данным уже упомянутого опроса СЭС, 28% родильниц обходятся одной-двумя встречами с акушеркой, 52% женщинам требуется три-четыре посещения, 14% — пять-шесть визитов, 6% необходимо семь и более³¹.

Кому разрешено?

В рекомендациях NICE для досрочного покидания стационара не прописаны чёткие критерии, предъявляемые к матери или новорождённому, но есть оборот «с учётом их состояния», а также требуется при решении вопроса учитывать доступность помощи после выписки³².

Более конкретно американское руководство по перинатальной помощи, где содержится **перечень требований**, при соответствии которым **женщина может быть выписана** из стационара ранее 48 ч после естественных родов. Необходимо соблюдение следующих условий.



© thirisi / Depositphotos.com

[Существующие отечественные протоколы показывают абсурдность пребывания здоровой женщины и ребёнка в стационаре. Все мероприятия (скрининг, вакцинацию) можно организовать на амбулаторном этапе.]

- Температура тела, ЧСС, АД, дыхание в границах нормальных значений.
- Цвет и объём лохий соответствуют времени после родов.
- Матка плотная.
- Мочеиспускание свободное.
- Швы в удовлетворительном состоянии, с минимальным отёком и без признаков воспаления.
- При повышенной кровопотере в родах или после родов определены гемоглобин и гематокрит.
- Определены группа крови и резус-фактор и при необходимости проведена профилактика сенсибилизации.
- Отрицательный результат перинатального скрининга на наличие психоактивных веществ.
- Родильница благополучна эмоционально и физически, активна, способна самостоятельно питаться без затруднений, проинструктирована

об образе жизни, возможных физических нагрузках после родов, уходе за собой, контроле за своим состоянием и состоянием ребёнка и сможет вовремя обратиться за помощью при возникновении проблем, демонстрирует готовность ухаживать за ребёнком самостоятельно.

- Члены семьи готовы поддерживать женщину в первые дни после приезда домой.

Критерии для выписки из стационара новорождённого.

- При осмотре не выявлено нарушений, требующих дальнейшего пребывания в стационаре.
- Жизненные показатели (ЧД менее 60 в мин, ЧСС 100–160 в мин, температура в открытой кроватке и соответствующей одежде в подмышечной впадине 36,5–37,4 °C) в течение 12 ч до выписки в пределах нормы и стабильны.

- Были самостоятельные мочеиспускание и дефекация.
- Состоялось по крайней мере два успешных кормления, при которых новорождённый координированно сосал, глотал и дышал.
- При наличии желтухи она оценена клинически и разработан план дальнейшего ведения.
- По показаниям проведён тест на гемолитическую болезнь.
- Выполнены первая вакцинация от гепатита В, аудиоскрининг.
- Мать обучена уходу за ребёнком, информирована о возможных проблемах и проинструктирована о действиях, которые следует предпринять в этом случае.
- Есть в наличии устройство для перевозки ребёнка в автомобиле.
- Члены семьи прошли инструктаж по лактации, желтухе, обезвоживанию.
- Мать была обследована на сифилис, гепатит В, ВИЧ.
- Оценены семейный, социальный и психологический риски, при наличии которых выписка должна быть задержана до их устранения или разработки плана по защите новорождённого.
- Разработаны решения в случае проблем с транспортом или языковым барьером.

Ещё одно непреложное условие: ребёнка, выписанного ранее 48 ч после родов, участковый врач посещает в ближайшие 2 сут³³.

Что на этот счёт говорится в отечественных документах? Протокол по ведению физиологических родов требует ежедневно измерять температуру тела, пульс, 2 раза в сутки АД, проводить осмотр и пальпацию молочных желёз, высоту стояния дна матки, визуально осуществлять контроль состояния швов на промежности, вводить антирезус-глобулин Rh(–)-родильницам при рождении Rh(+)-ребёнка; препятствий для

ранней выписки **даже меньше**. Кстати, отечественные приказы и протоколы не оговаривают каких-либо дополнительных условий для выписывающихся до рекомендованного срока — 3 сут. В реальности, безусловно, это отрицательный аспект, и разработать перечень показателей или мероприятий, необходимых для выписки (хоть через несколько часов), всё же стоит, поскольку такие пациентки встречаются всё чаще, и вместо обоюдных препираний проще следовать определённому алгоритму. Это намного безопаснее и для родильницы, и для врача в отношении возможных претензий.

Однако существующие отечественные протоколы показывают нам абсурдность пребывания здоровой женщины и её ребёнка в стационаре. Все проводимые мероприятия (скрининг, вакцинацию) можно организовать **на амбулаторном этапе**, поскольку действующие нормативные документы этому не препятствуют.

Сокращаем время!



По мнению главного акушера-гинеколога Департамента здравоохранения Москвы, канд. мед. наук Антона Сергеевича **Оленова**, ранняя выписка — **единственный шанс** избежать заселения матери и новорождённого штаммами госпитальной микрофлоры. Сейчас нормой стал уход из стационара через 72 ч после родов, что ещё 15–20 лет назад казалось чем-то экстраординарным. Сокращать этот период до 12–24 ч, как отметил предыдущий руководитель столичной акушерской службы, проф. Александр Григорьевич Конопляников, мы пока не готовы, но думать об этом надо, и мы

продолжаем уже начатую линию работы по данному вопросу.

Для решения задачи важно обеспечить полную **преемственность** с детскими поликлиниками, причём необходимо наладить систему таким образом, чтобы выписавшаяся по истечении первых суток пациентка ни в коем случае не оказалась в проигрышном положении по сравнению с теми, кто остался в роддоме. Это касается как **неонатального скрининга**, так и прививок. Никаких законодательных или медицинских препятствий не существует, это вопрос организационный. Здесь может сыграть позитивную роль проведённая перестройка столичного здравоохранения, после которой учреждения объединились, соответственно, упростилась горизонтальная связь между ними.

Следующий важнейший пункт — выделение родильниц и новорождённых **с высоким риском** развития определённых осложнений или заболеваний и требующих определённого наблюдения. Необязательно держать их в родильном доме, но оставлять их без доступной необходимой помощи нельзя.

В любом случае поступательное движение на **сокращение времени пребывания** в роддоме здоровых матерей и детей — правильное, и наша сегодняшняя задача — сделать этот путь безопасным.



Опыт Великобритании, позволяющий определять здоровых матерей и детей, не задерживать их в стационаре, а оказывать необходимую помощь путём патронажа, показывает нам вектор, по которому следует развиваться. Такая модель не просто **экономически оправдана**, но и делает помощь безопаснее. Рано или поздно постантибиотиковая эра внесёт свои коррективы в представления о необходимости пребывания в родовспомогательном учреждении, и лучше подготовиться к этой ситуации заранее, отработав наиболее безопасные варианты действий.

Как показывает жизненный опыт, сверххраня выписка периодически возникает в любом учреждении в период сезонных эпидемий респираторных заболеваний. Когда в отделении начинается вспышка, то уже никого не заботит ни скрининг, ни вакцинация, выписывают при малейшей возможности, чтобы остановить распространение инфекции, поскольку из двух зол выбирают меньшее. Грядущее зло — супер-бактерии — определено. Пора понять, где меньшее. **SP**

Библиографию см. на с. 154–159.

я иду искать...

Организация онкоскрининга органов женской репродуктивной системы



Авторы: Светлана Ивановна **Роговская**, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии РМАНПО, президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии (РАГИН); Тамара Викторовна **Овсянникова**, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО Медицинского института РУДН; Олег Васильевич **Лищук**, StatusPraesens (Москва)

Россияне **боятся болезней** (своих собственных, у детей и близких) **больше, чем войны**, бедности и страшного суда, — об этом говорят результаты социологических опросов, проведённых «Левада-центром» в конце 2017 года¹. При этом официальная статистика неумолима — в нашей стране **заболеваемость раком**, занимающим особое место среди страхов населения, растёт: с 2000 по 2016 год она увеличилась на 23%, достигнув отметки **361,7 случая на 100 тыс. человек**². Однако, как ни парадоксально, отношение к **профилактическим осмотрам**, призванным выявить высокий онкориск или заподозрить наличие опухоли на самых ранних стадиях, остаётся **скептическим даже у врачей...**

Согласно Приказу Минздрава России №869н³, скринингом называют **первый этап диспансеризации** — именно в это время должны быть выявлены признаки любых неинфекционных заболеваний и факторы риска их развития, определены показания к дополнительным исследованиям и осмотрам врачей-специалистов. Помимо руководителя медицинской организации, ответственность за выполнение этой работы возложена на сотрудников отделения медицинской профилактики (на врача-терапевта — за диспансеризацию населения закреплённого за ним участка). О собственно «**онкологическом скрининге**» сказано в Приказе Минздрава России №915н⁴, но только в контексте оказания онкодиспансерами

методической поддержки в его проведении организациям, предоставляющим первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Присутствует упоминание о скрининге и в Приказе Минздрава России №572н⁵: речь идёт о цитологических исследованиях на предмет наличия **атипических клеток шейки матки**. Его проводят при профилактических медицинских осмотрах наряду с маммографией и УЗИ органов малого таза. Кроме того, на акушеров-гинекологов возложена обязанность по раннему выявлению **любых заболеваний молочных желёз**, при том что рак этих органов остаётся абсолютным лидером в структуре женской онкозаболеваемости (в 2016 году частота этого диагноза, установленного

[При скрининге должны быть выявлены факторы риска и признаки любых неинфекционных заболеваний, определены показания к дополнительным исследованиям и осмотрам врачей-специалистов.]

ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ — 2018

ТАКТИКА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА: СОВРЕМЕННАЯ НОРМАТИВНАЯ БАЗА

 Возраст	 Осмотр гинекологом	 Пальпация молочных желёз	 Цитологическое исследование (РАР-тест)	
ДО 17 ЛЕТ	По показаниям (ректоабдоминальное исследование) ¹	В 3, 7, 12, 14, 15, 16 и 17 лет ¹	При наличии половых контактов ¹	
С 18 ЛЕТ			Не реже 1 раза в год ¹	
30–34 ГОДА				
35–39 ЛЕТ				
40–50 ЛЕТ	Не реже 1 раза в год ^{1,2}	Не реже 1 раза в год ¹	Не реже 1 раза в год ¹ . Скрининг при диспансеризации: с 30 до 60 лет — 1 раз в 3 года ³	
С 51 ГОДА				

1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» утверждён Приказом Минздрава России №572н от 1 ноября 2012 года.

2. Порядок проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников утверждён Приказом Минздрава России №302н от 12 апреля 2011 года.

3. Порядок проведения диспансеризации определённых групп взрослого населения утверждён Приказом Минздрава России №869н от 26 октября 2017 года.



ВПЧ-тест

УЗИ молочных
жёлёзУЗИ органов
малого тазаРентгеновская
маммография

При других воспалительных болезнях влагалища и вульвы; изъязвлении и воспалении вульвы и влагалища при болезнях, классифицированных в других рубриках, дисменорее¹

По показаниям¹

В 10, 12, 14, 15, 16 и 17 лет по показаниям (трансабдоминальное)¹



В перечисленных выше случаях, а также при доброкачественных заболеваниях шейки матки, других невоспалительных болезнях влагалища, других невоспалительных болезнях вульвы и промежности¹

Не реже 1 раза в год¹

С 35 лет — 1 раз в 2 года¹

Не реже 1 раза в год¹.
При обязательных периодических осмотрах работников: с 40 лет — 1 раз в 2 года² (финансируются за счёт работодателя)

Не реже 1 раза в год¹

1 раз в 2 года^{1,2}.
Скрининг при диспансеризации: в 39–48 лет — 1 раз в 3 года³

1 раз в год¹.
Скрининг при диспансеризации: с 50 до 70 лет — 1 раз в 2 года³

ВЫВОД: Отсутствие **единых алгоритмов онкогинекологического скрининга** приводит к тому, что акушеры-гинекологи не всегда имеют возможность организовать его должным образом. Очевидно, что назрела острая потребность в **законодательно утверждённых руководствах** по объёму исследований **для каждой категории** женщин. И они уже **почти есть!**



[Профильный порядок оказания медицинской помощи регламентирует всё чётко. Диагностикой, лечением и наблюдением пациенток с ДДМЖ занимаются акушеры-гинекологи, прошедшие курс усовершенствования.]

впервые в жизни, составила 87,1 случая на 100 тыс. женщин)⁶.

Таким образом, хотя понятие скрининга введено приказами Минздрава России, схема его проведения в области онкологии **чётко не регламентирована**. Предписанные отечественными нормативными документами отдельные диагностические мероприятия для разных популяций женщин приведены в инфографике на страницах 40—41.

В борьбе за эффективность

Для организации эффективного скрининга необходимо обязательное выполнение нескольких условий. Во-первых, это **массовый охват** (в рекомендациях ВОЗ

по ранней диагностике рака⁷ сказано обо всей целевой популяции, плановое значение согласно Приказу Минздрава России №869н — не менее 63% подлежащих диспансеризации в текущем году). Во-вторых, это применение тестов, обладающих высокой **чувствительностью и специфичностью**. В-третьих, возможность проведения всех необходимых **дополнительных исследований**.

Соблюсти эти требования непросто: помимо значительных **ресурсов** (достаточного количества медицинских работников и оборудования), необходимо **организовать привлечение** пациенток сначала на сам скрининг, а затем — на дополнительные исследования. Однако «игра стоит свеч»: согласно исследованиям, регулярная рентгеновская маммография позволяет **снизить смертность от рака молочной железы** (РМЖ) на 35—44%⁸,

а цитологический скрининг в сочетании с вакцинацией против вируса папилломы человека (ВПЧ) способен **предотвратить 93% случаев рака шейки матки**⁹.

К сожалению, не каждый скрининг позволяет добиться таких впечатляющих результатов. Так, выявление мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2*, резко повышающих риск эстрогензависимых опухолей (в первую очередь молочных желёз и яичников), показано только **при отягощённом семейном анамнезе**. Поголовное обследование женщин сопряжено лишь с увеличением числа проводимых операций, не снижая уровня смертности¹⁰.

Учитывая организационные **сложности проведения массовых** профилактических осмотров, нужно признать, что эффективность скрининга в многом зависит от того, как врачи разных специальностей выполняют свои обязанности **во время рутинного приёма** пациенток. Так, направлять женщин на УЗИ молочных желёз (ежегодно начиная с 18 лет) и маммографию (с 18 до 34 лет — только при наличии пальпируемых образований, с 35 лет — независимо от их обнаружения раз в 2 года, а с 50 лет — каждый год) должен каждый акушер-гинеколог или терапевт^{4,5}. Но так происходит не всегда.

Казалось бы, профильный порядок оказания медицинской помощи⁷ **регламентирует всё достаточно чётко**. Диагностикой, лечением и диспансерным наблюдением пациенток с доброкачественной дисплазией молочных желёз (ДДМЖ) занимаются акушеры-гинекологи, прошедшие соответствующий курс усовершенствования. Врач обязан направлять **на консультацию онколога** женщин при наличии подозрений на рак женских половых органов любой локализации, а также при:

- кистозных и узловых изменений молочных желёз;
- папилломавирусной инфекции у беременных;
- пузырном заносе (O01);
- изъязвлении и воспалении вульвы и влагалища (N77.8);
- доброкачественных заболеваниях шейки матки (N84.1, N86, N87.0—87.2, N88.0—88.4, N88.8—88.9) и обнаружении атипических клеток;
- невоспалительных болезнях влагалища (N89.0—89.5, N89.8—89.9),

вульвы и промежности (N90.0—90.9) и обнаружении атипических клеток;

- миоме матки при быстром росте опухоли и невозможности исключить онкопроцесс;
- доброкачественном новообразовании яичника (D27) при быстром росте опухоли и невозможности исключить онкопроцесс;
- аномальных кровотечениях из матки и влагалища (N93.0, N93.8, N93.9).

Дальнейшую диагностику и при необходимости лечение в таких случаях проводит онколог, он же занимается диспансерным наблюдением после лечения рака репродуктивных органов⁴.

Однако, по мнению главного внештатного специалиста онколога Минздрава России, акад. РАН А.Д. Каприна, **недостаточно эффективен** онкологический компонент диспансеризации — в ходе неё выявляют лишь **треть пациентов** со злокачественными новообразованиями. При этом у женщин на поздних стадиях чаще всего **распознают РМЖ**¹¹. В качестве причин были названы неполный охват населения, недостаточный объём проводимых диагностических исследований, нехватка кадров первичного звена здравоохранения и неудовлетворительная подготовка врачей по вопросам профилактики.

Чтобы выяснить, какова **реальная ситуация**, на III Национальном конгрессе «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению» и VI Междисциплинарном форуме «Медицина молочной железы» в рамках проекта «ОНКОПАТРУЛЬ» провели опрос врачей. Были получены ответы 260 специалистов (216 акушеров-гинекологов и 44 онколога), более детальный анализ выполнили с учётом возраста, стажа работы и специализации респондентов (табл. 1).

Диспансеризация

Прежде всего был изучен вопрос, **направляют ли врачи** пациенток на профилактические или скрининговые осмотры. Ответ «всегда» дали 78% молодых специалистов и столько же опрошенных в возрасте 30—39 лет. Те, чей стаж приближался к 20 годам, оказались более

дисциплинированы: рекомендовать скрининг не забывают 93% из них. Лучший результат (96%) продемонстрировали самые опытные.

Что касается **самих врачей**, диспансеризацию проходят менее половины 20-летних (41%). С возрастом отношение к собственному здоровью становится **более ответственным** — в остальных группах положительный ответ дали 78, 87, 80 и 93% участников. Однако, как мы увидим, объём обследования и пациенток, и самих специалистов далеко не всегда соответствует рекомендации.

УЗИ молочных желёз или маммографию, предусмотренные приказами Минздрава России, всегда назначают женщинам 78% 20-летних врачей, ещё 22% из них делают это иногда. Среди 30-летних «всегда» ответили 80%, «иногда» — 17%, «никогда» — 3%; 40-летних — соответственно 93,5 и 2%. Направление на инструментальное исследование всегда получают пациентки 91% 50-летних и 96% 60-летних специалистов. Те же **УЗИ** или маммографию регулярно проходят **53% самых молодых докторов**.

[Из-за отсутствия официальных алгоритмов скрининга врачи не всегда имеют возможность организовать мероприятие должным образом. Да и сами специалисты не проходят обследования в полном объёме.]

В остальных возрастных группах приверженность этим видам исследования демонстрируют 66, 85, 89 и 92% специалистов соответственно. С флюорографией дела обстоят значительно лучше — в любом возрасте ею не пренебрегают 90% респондентов.

К сожалению, отношение врачей к своему здоровью далеко от идеала. **Ци-**

тологическое исследование (мазок с окраской по Папаниколау) не реже раза в 3 года проходят 62% 20-летних, 74% 30-летних, 79% 40-летних, 83% 50-летних и 85% 60-летних. Для **кольпоскопии и ВПЧ-теста** с той же периодичностью соответствующие показатели составляют 19, 49, 61, 53 и 54%. Фактически каждый второй специалист отказывается от скрининга на рак шейки матки!

Плачевна ситуация и с **колоноскопией** — её регулярно проходят лишь от 5 до 15% респондентов. И хотя после 50 лет это обследование рекомендовано всем, даже в возрасте 60 лет и старше этим методом раннего выявления рака толстой кишки (занимающего пятое место в структуре онкозаболеваемости) пользуется только каждый четвёртый опрошенный.

Как видно из результатов опроса, отсутствие **официальных алгоритмов скрининга** приводит к тому, что акушеры-гинекологи и онкологи не всегда имеют возможность организовать его должным образом для своих пациенток. Более того, сами специалисты не про-

ходят обследования в полном объёме. В настоящее время в соцсетях активно разворачивается **всероссийский благотворительный проект** от профессоров «ЖенПроСвета» и «Онкопатруля». Проводится активная **агитация** участвовать в диспансеризации. Однако в целом реакция населения пассивная и больше негативная.

Таблица 1. Группы участников опроса

Возраст, лет	Число участников	Акушеры-гинекологи	Онкологи	Средний стаж работы, лет
22–29	22	18	4	2,6
30–39	64	50	14	9,3
40–49	77	53	24	19,6
50–59	67	67	—	28,9
60 и более	30	28	2	39,1

Онконастороженность и гормоны

Предложенные участникам исследования анкеты содержали вопросы об использовании **гормональных препаратов**, что имеет непосредственное отношение к онконастороженности. Как выяснилось, гормональной контрацепции (ГК) доверяют большинство врачей: часто её назначают, соответственно, 74, 72, 80, 89 и 96% специалистов из каждой возрастной группы. Удивительно, но широкому применению этих средств не мешает мнение о том, что польза примерно равна риску развития онкологических заболеваний, которое высказали 27, 24, 22, 31 и 30% респондентов соответственно.

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) вызывает больше сомнений — часто её назначают пациенткам лишь 28% 20-летних и 49% 30-летних; у врачей 40 лет и старше этот показатель оказался одинаковым — 78%. При этом преобладание риска некоторых злокачественных новообразований над пользой МГТ признают, соответственно, 8, 24, 24, 36 и 27% опрошенных. Основные опасения тех, кто редко назначает гормональные препараты, отражены в таблице 2.

Отношение врачей к назначению ГК себе более сдержанное — её используют (или использовали ранее) 55% 20-летних, 67% 30-летних, 70% 40-летних, 52% 50-летних и 35% 60-летних. Вопрос о применении МГТ по понятным причинам задавали специа-

листам старше 45 лет. Как оказалось, облегчают симптомы менопаузы гормонами 35% респонденток в возрасте от 46 до 49 лет, 54% — от 50 до 59 лет и 62% — 60 лет и старше. Ответы врачей о **причинах отказа от гормональных препаратов** обобщены в таблице 3.

Кроме того, у специалистов попросили поделиться личным мнением о том, повышается ли, по их мнению, **частота онкозаболеваний** у российских женщин. Выяснилось, что в этом уверены практически все опрошенные: частота положительных ответов колебалась от 77% у молодых до 100% у самых опытных врачей. По поводу роста частоты выявления рака у медработников аналогичную убежденность выразили от 64% (в группе 20-летних) до 88% (в группе 60-летних).

Очевидно, что назрела острая потребность в **законодательно утверждённых руководствах** по гинекологическому онкоскринингу и гормональной терапии, где были бы прописаны **все необходимые** диагностические, профилактические и терапевтические мероприятия **для каждой категории** женщин, направленные на предотвращение и раннее выявление новообразований репродуктивной системы. Надеемся, что эти документы появятся в **ближайшем будущем**.

Модуляция без гормонов

Скрининг позволяет выявлять многие заболевания, предрасполагающие к развитию опухолей, в том числе женской репродуктивной системы. Так, например, возникновению РМЖ часто предшествуют ДДМЖ. Многие пациентки предъявляют **характерные жалобы** на боли, которые могут стать причиной для обращения за медицинской помощью, однако если этого не произошло, то врач должен **прицельно выяснять** наличие симптомов.

Как правило, при ДДМЖ используют гестагены и дофаминиметики, однако их применение имеет **ряд ограничений**; кроме того, некоторые пациентки имеют стойкое предубеждение перед такого рода терапией. В то же время женщины нередко достаточно **лояльны к средствам природного происхождения**, влияющим на обмен эстрогенов. К та-

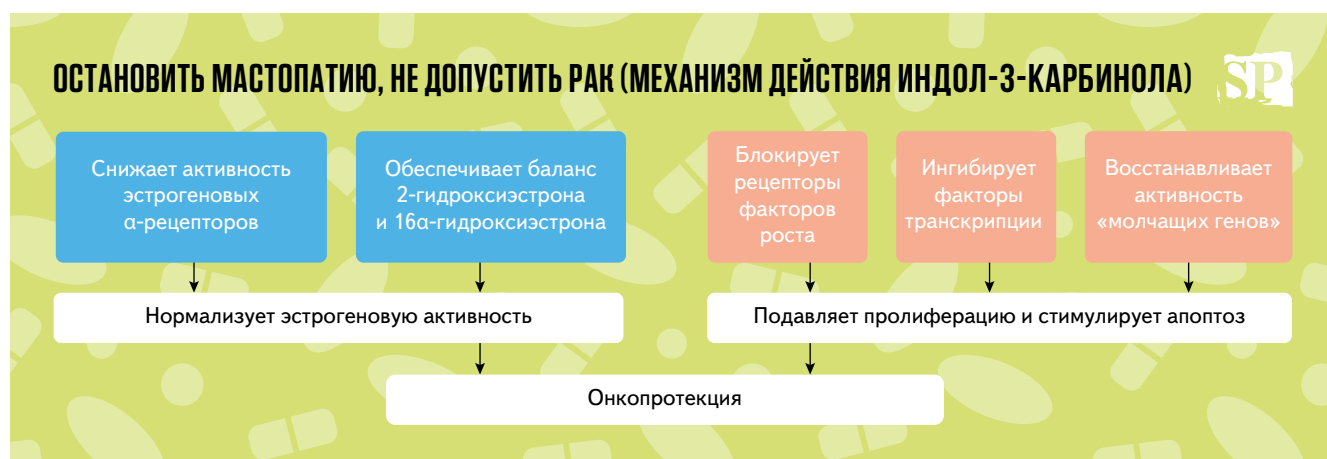
Таблица 2. Причины редкого назначения гормональных препаратов пациенткам, ответы респондентов в процентах

Возраст, лет	Повод для опасений, ответы респондентов в процентах			
	Осложнения в целом	Тромбозы	Онкозаболевания	«Проще не назначать, меньше проблем»
22–29	31	44	19	6
30–39	28	44	13	15
40–49	25	61	7	7
50–59	42	38	8	12
60 и более	22	45	3	—

Таблица 3. Причины отказа врачей от приёма ГК и МГТ, ответы респондентов в процентах

Возраст, лет	«Опасаясь»		«Не нужно»		«Не переношу»		«Противопоказано»	
	ГК	МГТ	ГК	МГТ	ГК	МГТ	ГК	МГТ
22–29	—	—	70	—	—	—	30	—
30–39	6	—	60	—	28	—	6	—
40–49 (46–49 для МГТ)	—	7	62	73	14	—	24	20
50–59	4	17	54	38	—	—	12	45
60 и старше	—	—	47	10	—	—	53	90

[Назрела острая потребность в законодательно утверждённых руководствах по гинекологическому онкоскринингу, где были бы прописаны все необходимые мероприятия для каждой категории женщин.]



ковым можно отнести индол-3-карбинол (ИЗК) — вещество, выделенное из растений семейства крестоцветных. Многочисленные исследования, начатые ещё в 1970-х годах, продемонстрировали, что ИЗК способен **клинически значимо влиять** на метаболизм эстрадиола в организме женщины^{12–14}.

«Индиол Форто», содержащий ИЗК, зарегистрирован как лекарственный препарат. По АТХ-классификации его относят к **селективным модуляторам** эстрогеновых рецепторов. В основе его терапевтического эффекта лежит **антиэстрогенное и антипролиферативное** действие, обуславливающее способность вызывать **избирательную** гибель клеток молочной железы с аномально высокой пролиферативной активностью.

Микросомальные ферменты печени семейства цитохрома P450 могут конвертировать эстрадиол в два вещества. Одно из них — 2-гидроксиэстрон — обладает **антипролиферативными свойствами**, другое — 16α-гидроксиэстрон — образует с эстрогеновыми рецепторами прочную ковалентную связь, вызывающую продолжительную пролиферативную стимуляцию в чувствительных тканях¹⁵. ИЗК **избирательно активирует** изоформу CYP1A1 цитохрома P450, синтезирующую 2-гидроксиэстрон, значимо повышая его уровень по сравнению с «агрессивным» метаболитом¹⁶.

Ещё одна мишень ИЗК в организме — онкосупрессорный ген *BRCA1*, экспрессирующийся преимущественно в молочных железах. Он **восстанавливает повреждения ДНК**, которые могут обуславливать канцерогенез, а также модулирует реакцию эстрогеновых α-рецепторов на стимуляцию, снижая их пролиферативную активность. Мутации этого гена повышают риск РМЖ на 80%¹⁷. Как показали исследования, ИЗК дозозависимо увеличивает экспрессию здоровой копии *BRCA1* у женщин с мутацией этого гена, позволяя ему оказывать своё противоопухолевое действие^{18,19}. Таким образом, использование ИЗК не только **уменьшает симптомы** ДДМЖ и повышает

качество жизни пациенток, но и обеспечивает **долгосрочный эффект**, снижая риск РМЖ.

Недавно проведённый метаанализ показал, что высокое потребление овощей семейства крестоцветных (естественного источника ИЗК) связано с **уменьшением вероятности РМЖ** на 15%²⁰. Это соответствует результатам проспективного когортного исследования ORDET с участием почти **11 тыс. женщин**, которое продемонстрировало снижение риска РМЖ у пациенток в перименопаузе при **нормализации соотношения** 2-гидроксиэстрона и 16α-гидроксиэстрона²¹.

В одном из последних на данный момент исследований, посвящённых терапии ДДМЖ, сотрудники РостГМУ Минздрава России продемонстрировали эффективность **комплексного подхода**, включающего коррекцию психологического (тревожность, депрессия) и эндокринного (ожирение) статуса в сочетании с селективной модуляцией эстрогеновых рецепторов назначением ИЗК (препарат «Индиол Форто») по 200 мг 2 раза в сутки на протяжении полугода. На фоне подобной терапии болевой синдром **был полностью купирован** у 79% пациенток через 3 мес и у 95,1% — через 6 мес. Значимое улучшение **сонографических показателей** в соответствующие сроки наблюдалось у 62,9 и 93,5% женщин²².

Таким образом, «Индиол Форто» можно рекомендовать женщинам с ДДМЖ для уменьшения симптомов, повышения качества жизни и снижения риска РМЖ.



Выявление предраковых состояний и новообразований **на ранних стадиях** онкопроцесса — важнейшее условие для своевременного начала лечения и **снижения смертности**: иной альтернативы пока нет.

Пусть на правительственном уровне алгоритм по онкогинекологическому скринингу пока не принят, **настороженность** врача и тщательное **соблюдение имеющихся рекомендаций** — условия, позволяющие решить задачу раннего выявления рака максимально эффективно. Причём **начинать следует с себя**: хороший пример заразителен. 

[Хотя понятие скрининга введено приказами Минздрава России, схема его проведения в области онкогинекологии чётко не регламентирована.]

Библиографию см. на с. 154–159.



луч света в вековой тьме?

Исследование ASPRE: какие открываются перспективы?



Авторы: Сергей Александрович Князев, канд. мед. наук, доц., StatusPraesens (Москва); Елена Сергеевна Емельяненко, канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО Медицинского института РУДН, главный специалист УЗ-пренатальной диагностики Управления здравоохранения г. Ростова-на-Дону (Москва—Ростов-на-Дону)

Копирайтинг: Мила Мартынова

Преэклампсия — загадка, которую до сих пор никто не может разрешить. Только за 9 мес этого года в электронной библиотеке PubMed данной теме посвящено более 1500 публикаций. Несмотря на такое внимание, **проблема никуда не исчезает**: в 2016 году только в нашей стране преэклампсия средней степени развилась у почти 47 тыс. беременных, тяжёлая — у 13,7 тыс., а 22 женщины попали в трагическую статистику материнской смертности. А сколько детей родились раньше срока и будут страдать от последствий недоношенности, поскольку **единственный способ** спасти жизнь пациентки при прогрессировании заболевания — родоразрешение. Все остальные аспекты — этиология, патогенез — остаются тайной. Есть ли надежда на изменение ситуации в обозримом будущем и стоит ли рассчитывать на появление света знаний во мраке загадок в отношении болезни, описанной ещё Гиппократом в своих афоризмах?

Более 2 тыс. лет назад Платон и Гиппократ писали, что **матка** может покидать своё место и блуждать по организму, принося ему разрушения и вызывая таким образом его «сотрясение»¹. В Средние века источником судорожных припадков считали **плод**, выделяющий вредные вещества или же механически надавливающий на органы материнского организма. Затем под подозрением оказалась **плацента**, которая продуцировала особые «токсины», вызывающие поражение почек.

До последнего столетия были доступны лишь визуальные способы или методы с применением простых приборов, но технический прогресс XX века **многократно раздвинул рамки** получаемой информации, позволив выполнять иммунологические, генетические, гистологические исследования, оценивать состояние сосудов плода и плаценты, — давно никто не думает, что матка куда-то «блуждает». Однако значимого прогресса в преодолении преэклампсии **так и не случилось**. В чём же причина неудач?

Знание — не всегда сила

Совсем отрицать прошлые достижения, конечно, не стоит. Например, простейшими процедурами (**измерением АД** и **кипячением мочи** для визуального определения денатурировавшего от температуры белка) акушерки в ФАПах, разбросанных по самым отдалённым уголкам бывшего Советского Союза, **спасли сотни тысяч женщин**, своевременно отправленных ими на госпитализацию в стационары. Это безусловная победа, когда простая, но тотально распространённая диагностика принесла отличный результат. Однако в отношении следующего этапа — терапии — приходится констатировать, что все способы лечения, предлагавшиеся за сотню лет, **не могли остановить прогрессирование** настоящей преэклампсии, и единственным методом так и остался один — родоразрешение.

Срок беременности, когда начинается заболевание, может быть разным, и в этом заключается основной трагизм нерешённых научных вопросов. Для новорождённого мы заменяем одни проблемы на другие — например, **внутриутробное страдание** при преэклампсии **на недоношенность**, иногда глубокую, когда плод только достиг жизнеспособности.

Возникает ситуация, описанная Михаилом Васильевичем Ломоносовым во «всеобщем естественном законе»: «сколько чего у одного тела отнимется, столько присовокупится к другому». Только великий учёный имел в виду величины физические, а нам приходится иметь дело с **вероятностью фатального исхода**: снижая риск для женщины, мы повышаем его для плода. Однако он без матери существовать не может, и в конечном итоге при утяжелении состояния всё равно будет **невозможно избежать родоразрешения**.

Из перепробованных сотен препаратов для лечения единственным действенным оказался сульфат магнезии, однако и он **не лечит, а отодвигает** начало судорожного припадка. Получается, что устранить ситуацию не можем, и в наших руках **только контроль**, позволяющий не упустить момент утяжеления преэклампсии и родоразрешить беременную. Признание своего поражения в отношении терапии хоть и горькое, но необходимое — понимание этого факта имеет положительный эффект.

Не пропустить момент

Как это ни парадоксально звучит, но материнские и перинатальные потери при преэклампсии происходили **именно в процессе лечения**, когда надеялись на глюкозо-новокаиновую смесь, инфузию свежемороженой плазмы, растворы декстранов, «добывающих» и без того страдающие почки и печень. За время бессмысленной, а иногда и вредной терапии ситуация **менялась в худшую сторону**, и либо погибал плод, либо полиорганная недостаточность у матери доходила до «точки невозврата», и даже если женщину родоразрешали — исход был предопределён.

В настоящее время методическое письмо «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» прямо указывает: «инфузия: **только магния сульфат** 25% на 0,9% растворе хлорида натрия», при индивидуальной непереносимости препарата или неэффективности **возможна его замена** на бензодиазепины или фенитоин². Второй важнейший постулат, декларируемый

Иных уж нет, других залечим...

Лечение эклампсии и преэклампсии имеет очень интересную историю. Долгое время единственным способом решения проблемы оставалось **кровопускание**, введённое Франсуа Морисо (Francois Mauriceau), и **применение опия**, менее распространены были обливания, ванны, лечебные соли. Некий врач Merriman после припадка давал «10 гран (622 мг) солянокислой ртути с сахаром»³.

Открытие морфина (морфия) в начале XIX века, более безопасного, чем опиум, сразу переместило симпатии акушеров в свою сторону, затем появились хлороформ и эфир. Седация стала в приоритете, причём не только наркотическая: руководства того времени предлагают широкий спектр лечения повторных припадков с помощью валерианы, белены, красного вина, водки. Однако уже тогда было очевидно: «самое лучшее против судорог средство в родах есть **поспешное окончание родов**»³.

Конец XIX — начало XX века привели к определённой систематизации лечения преэклампсии, и здесь ведущая роль принадлежит российскому акушеру Василию Васильевичу Строганову, предложившему **комплексный подход** к лечению эклампсии: от лечебно-охранительного режима до наркоза и бережного родоразрешения⁴. В 1934 году ещё один известный отечественный гинеколог, Дмитрий Павлович Бровкин, применил **магния сульфат** для купирования и предупреждения судорожных приступов — до сих пор превзойти этот метод по эффективности не удалось.

В то же время возник тезис: профилактика эклампсии — **лечение отёков**. С этой целью сначала использовали **мочегонные средства** и назначали **диету**, постепенно доходя до терапии «голодом и жаждой», когда любое введение жидкости «сведено к минимуму или вовсе прекращено»⁵. В дальнейшем к сернокислой магнезии стали прибавлять глюкозу, бромистый натрий, хлористый кальций⁶. В 70-е годы XX века дозировка магнезии снизилась в 2 раза, а в качестве седативного препарата избрали 1% раствор новокаина, аминазин⁷. Морить жаждой беременных перестали, ограничивая приём жидкости 1 л в сутки. В начале 80-х годов главной мишенью был избран «**сосудистый спазм**», бороться с которым начали различными способами: внутривенно вводили эуфиллин, маннитол, альбумин, гемодез, реополиглюкин; сульфат магнезии заменили хлоралгидрат и морфин⁸.

В XXI веке произошёл ренессанс магнезиальной терапии, и почти все агрессивные лекарственные препараты стали историей, однако иногда их всё-таки можно встретить, особенно при изучении какого-нибудь случая near miss или материнской смерти от тяжёлой преэклампсии.

протоколом, — лечение состоит из трёх компонентов: родоразрешения, противосудорожной терапии магния сульфатом и антигипертензивной терапии. И сегодня это оптимальный подход, позволяющий снизить риск трагического исхода в случаях, когда заболевание уже диагностировано. А проста ли его диагностика?

ГОСТ №15-4/1Ф/2-3483

«Преэклампсия»

В отличие от руководств и учебников прошлого века, содержащих долгие рассуждения о переходе отёков в преэклампсию, современный протокол опирается на оптимальные минималистичные формулировки: «**мультисистемное** патологическое состояние, возникающее **во второй половине** беременности (после 20-й не-

дели), характеризующееся артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с протеинурией (0,3 г/л и более в суточной моче), нередко отёками и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности»².

Критерии понятия «АГ»: превышение систолического АД до 140 мм рт.ст. и более и/или диастолического — до 90 мм рт.ст. и более, определённое как среднее в результате как минимум двух измерений, проведённых на одной руке через 15 мин². Таких же критериев придерживается Российское кардиологическое общество, выпустившее обновлённые рекомендации в 2018 году⁹.

Для определения **протеинурии** используют два способа — скрининговый (разовая проба, тест-полоски) и более точный (суточная проба). **Пороговые значения** — 0,3 г/л в разовой порции (результат тест-полоски равен 1+) или

более 0,3 г/л в суточной пробе. Критериями тяжёлой протеинурии считают показатели более 3 г/л в разовой порции (результат тест-полоски 3+) или 3 г/л в суточной.

Алгоритм действий аналогичен любому скрининговому методу: в популяции применяют простое и дешёвое обследование, при положительном результате переходят к углублённой диагностике. В группе высокого риска по развитию преэклампсии целесообразно изначально использовать более точных и чувствительных способов во избежание лишних трат и гипердиагностики.

Эволюция предсказания будущего

Преэклампсия и эклампсия встречались редко, пациентки выживали ещё реже, и долгое время прогнозирование этого осложнения было достаточно расплывчатым. Чтобы из массы симптомов и признаков выявить повторяющиеся в одних и тех же клинических ситуациях, врач должен был обладать аналитическим складом ума. Огромным подспорьем служило распространение печатных изданий, которые описывают различные наблюдения и предлагают теории, их объясняющие.

В середине XIX века российский врач Герасим Иванович Кораблёв в своём труде «Учение о жизни женской касательно половых отравлений» так описывал «группу риска» по интересующему нас заболеванию: «Хотя eclampsia во всякое время года, во всяком возрасте и во всяком классе народа замечается; однако, по-видимому, более к ней расположены женщины сильные, полнокровные, короткошейные и которые часто и очень сильные имели месячные очищения; женщины нежные, нервные, раздражительные, страдающие нервными болезнями, молодые и первобеременные»³. Выделить группу риска в этом случае сложно, поскольку **все критерии**, кроме «первобеременных», **очень приближительные**.

До конца XX века многие профессиональные сообщества (Национальный институт охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи — National Institute for Health and Care

Смены вех

Смена названий этого патологического состояния отражала, какая из теорий о его происхождении в фаворе у врачей в текущий период времени. Само понятие «эклампсия» (от греч. «вспышка», «молния») отражает **внезапность судорожного припадка**, и долгое время самая наглядная часть заболевания служила названием — «корчи беременных», «судороги», «конвульсии», причём природу этого симптома не связывали напрямую с гестацией. В 1763 году составитель самой популярной в XVIII веке нозологической классификации болезней, французский врач Франсуа де Соваж (François Boissier de la Croix de Sauvages) выделил судороги у беременных как отдельные от других судорожных припадков¹⁰.

Открытие связи между эклампсией и протеинурией принадлежит английскому врачу Джону Левелю (John Lever), опубликовавшему свои наблюдения в 1843 году⁴. Перемещение акцента с ЦНС на почки привело в начале XX века к появлению терминов «нефропатия беременных», предложенного Германом Лёлейном (Hermann Löhlein), и «нефроз беременных», изобретённого Теодором Фаром (Theodor Fahr) и Францем Фольхардом (Franz Volhard)⁵. Возникла **первая классификация болезни** по тяжести состояния: гидрокс (отёки) — нефропатия — эклампсизм — эклампсия.

На то же время пришлось открытие Луи Пастера (Louis Pasteur), пройти мимо которых акушеры не могли, а Адольф Пинар (Adolphe Pinard) вывел теорию о заражённой крови, поражающей печень, — hépato-toxémie gravidique¹¹. Затем немецкий врач Вильгельм Фройнд (Wilhelm Alexander Freund) предложил термин «токсемия», в дальнейшем получивший развитие в «поздний токсикоз».

К середине XX века в англоязычной литературе появляется термин «гестоз» — признание неудачи теории «токсикозов». Изначально к нему прибавляли аббревиатуру из первых букв трёх основных симптомов, описанных ещё Вильгельмом Цангенмейстером (Wilhelm Zangemeister), — «**ОПГ-гестоз**»: отёки, протеинурия, гипертензия (в англ. версии — EPH). Начиная с восьмого пересмотра в 1965 году Международная классификация болезней стала использовать термин «преэклампсия», впервые предложенный ещё в далёком 1899 году отечественным акушером Сергеем Дмитриевичем Михновым⁴.

Excellence, NICE) определяли риск исключительно **по наличию в анамнезе определённых заболеваний** — хронической АГ, нарушений жирового обмена, сахарного диабета и т.д.¹²

Совершенствование науки способствовало появлению новых концепций развития преэклампсии — теории гормонального дисбаланса, иммунологических теорий Кристофера Редмана (Christopher W. Redman) о системном воспалительном ответе или рецессивных носительствах генов HLA-комплекса^{13,14} и множества других. Это приводило к тому, что иногда открытые лабораторные показатели пытались трактовать как факторы риска.

Однако задача прогнозирования патологического состояния на практике, тем более в массовом режиме, по-прежнему оставалась непосильной. Во-первых, система чаще всего строилась на небольшом количестве наблюдений отдельного параметра, и при увеличении выборки чувствительность пробы стремительно падала. Во-вторых, стала очевидной необходимость поиска **не отдельного фактора, а их комбинации**. К тому же эта задача упиралась в сложность расчётов, поскольку каждый новый введённый параметр усложняет систему минимум на порядок.

В XXI веке с развитием цифровых технологий появилась возможность анализа возрастающего объёма данных за всё меньшее время, метаанализы становились точнее и объёмнее. Медицина вплотную подошла к технологии Big Data, когда массивы информации обрабатываются и обеспечивают доступность к результату практически в режиме реального времени. Сможет ли эта технология помочь в определении риска преэклампсии?

Новый подход к старой проблеме

Со второй половины XX века интерес исследователей преэклампсии сфокусировался на плаценте, и в частности на её формировании, особенно на процессе ремоделирования маточно-плацентарных артерий.

Спор, в чём-то диалектический, сегодня ещё не окончен: нарушение этих

[В разработанную FMF скрининговую программу для I триместра беременности по определению риска преэклампсии вошли материнские факторы, медицинский и акушерский анамнез.]



© kung_tom / Shutterstock / Fotodom

процессов вызывает преэклампсию или же, наоборот, развитие заболевания, но скрытое приводит к нарушению полноценной инвазии? Исследование, проводимое под эгидой и финансированием Европейского союза и Фонда фетальной медицины (Fetal Medicine Foundation, FMF), оставило дискуссию о первичности и вторичности процессов в стороне и сосредоточилось **на выявлении** биохимических, ультразвуковых и анамнестических **маркёров**, позволяющих провести обследование в I триместре и выделить по его результатам беременных с высоким риском преэклампсии, особенно ранней.

Скрининговые программы, разрабатываемые FMF, имеют одну отличительную особенность. В них заложен аудит результатов каждого работающего в системе специалиста, что позволяет обеспечить качество исследования и накапливать массив данных для постоянного анализа их чувствительности и специфичности.

В разработанную FMF программу для I триместра по определению риска преэклампсии вошли следующие параметры:

- материнские факторы (возраст, рост, масса тела, среднее АД, ра-

совая принадлежность, спонтанная или индуцированная беременность, ЭКО, курение);

- медицинский анамнез (хроническая АГ, сахарный диабет, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром);
- акушерский анамнез (перво- или повторнородящая, интергенетический интервал)¹⁵.

Из лабораторных и инструментальных маркёров использовали связанный с беременностью белок А (РАРР-А) и **плацентарный фактор роста** (placental growth factor, PlGF), открытый в 1991 году итальянским генетиком Марией Персико (Maria Graziella Persico). Роль этого протеина в ангиогенезе сосудов плаценты до сих пор спорна, а его скрининговый потенциал скорее всего далеко не исчерпан. Антагонист PlGF — растворимую fms-подобную тирозинкиназу 1 (Soluble fms-like tyrosine kinase-1, sFlt-1) — также считают перспективным для лабораторных исследований, как и соотношение концентраций **sFlt-1/PlGF**. Из ультразвуковых маркёров применяют значение пульсационного индекса в маточных артериях.

Полученная комбинация **оказалась информативнее**, чем скрининговая программа, разработанная NICE. Последняя основана только на материнских и анамнестических данных и правильно определяет риск только у 39% обследованных при частоте ложноположительных результатов в 10%, в то время как комбинированная программа FMF предсказала раннюю преэклампсию у 76,6% пациенток и у 38,3% — при доношенной беременности. Частота ложноположительных результатов 10%¹⁶.

[При подтверждении высокой вероятности преэклампсии необходимо начинать профилактику ацетилсалициловой кислотой, но с обязательным взятием письменного информированного согласия женщины.]

То, что скрининговый метод, предложенный FMF, показал лучшую прогностическую ценность в отношении ранней преэклампсии, — ни в коем случае не недостаток, а скорее достоинство. Чем раньше возникает заболевание, тем хуже исходы и тем выше ценится информация о повышенном риске такой ситуации. Главное — суметь правильно ею воспользоваться и **сработать на опережение**. И в этом вопросе тоже появляется свет надежды.

ASPRE — очередная попытка или...

Разработанный FMF метод определения беременных высокого риска по развитию ранней преэклампсии стал частью исследовательской программы ASPRE*, изучавшей возможность профилактики патологического состояния назначением **низких доз ацетилсалициловой кислоты**.

Важно отметить, что идея отнюдь не нова. О возможном положительном влиянии этого препарата на АГ у будущих матерей писал британский акушер

* Полное название проекта: Combined multimer screening and randomized patient treatment with aspirin for evidence-based preeclampsia prevention — Комбинированный мультимаркерный скрининг и рандомизированное лечение аспирином — доказательная профилактика преэклампсии.

Александр Крэндон (Alexander John Crandon) ещё в 1979 году¹⁷. В дальнейшем лекарственное средство комбинировали с дипиридамолом, изменяли дозировку, но масштабного изучения так и не провели.

Этот пробел и должно было восполнить крупнейшее (13 больниц в шести странах Европы, **26 941 беременная**) плацебо-контролируемое исследование — ASPRE. С помощью скрининга, разработанного FMF, определяли группу высокого риска преэклампсии,

критерием которого считали показатель выше 1:100. Затем группу разделяли на получавших плацебо и ацетилсалициловую кислоту. Основываясь на результатах предшествующих экспериментов, в проекте ASPRE выбрали суточную дозу препарата **150 мг** на сроках гестации от 11–13 до 36 нед¹⁸.

Высокую вероятность заболевания с помощью обследования выявили у 2707 беременных, из которых 1116 покинули исследование по разным причинам. У 23 090 женщин риск был менее 1:100. Во всех группах ранняя преэклампсия развилась у 180 будущих матерей, у 450 — в доношенном сроке. Скрининг FMF предсказал раннее развитие заболевания у 138 участниц (чувствительность 76,7%) и при доношенной беременности — у 194 (43,1% достоверности). Частота ложноположительных результатов составила 9,2%¹⁶.

На следующей стадии работы оценили эффективность использования аспирина с 11 до 36 нед в группе высокого риска. Ранняя преэклампсия возникла у 10,2% беременных с хронической АГ, принимавших лекарственное средство, и у 8,2% — в группе плацебо. У участниц без хронической АГ после приёма препарата — **у 1,1** и 3,9% в группе плацебо соответственно¹⁹.

Исследование продолжается, и, по-видимому, в ближайшем будущем мы услышим новые данные, однако его **практическая польза** видна уже сейчас.

Получается, что максимальная эффективность аспирина достигается у беременных с высоким риском преэклампсии по скринингу FMF, но не имеющих хронической АГ в анамнезе. Терапевтический спектр не велик, но чётко очерчен, и это лучше, чем проводить лекарственную интервенцию всем подряд, дискредитируя саму идею.

Другой важный вопрос — **стоимость скрининга**, которая ниже, чем в странах Европы (в Москве средняя цена 3500 руб.), но для регионов весьма ощутима. В настоящее время обследование на вероятность развития преэклампсии, разработанное FMF, — самый информативный и достоверный метод. Для начала можно сделать компромиссный вариант, выделив финансирование в рамках государственной медицины **для группы риска** (индуцированная беременность, ожирение, сахарный диабет, преэклампсия в анамнезе), но исключив пациенток с хронической АГ, профилактика у которых неэффективна. При подтверждении высокой вероятности начинать профилактику ацетилсалициловой кислотой, но с обязательным взятием письменного **информированного согласия** женщины, поскольку в соответствии с инструкцией по применению приём этого препарата противопоказан в I триместре беременности.



В сентябре 2017 года на X Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контрверсии» проф. Кипрос Николаидес (Kypros Nicolaides) объявил о первых результатах многоцентрового исследования ASPRE. Использование аспирина снизило проявление ранней преэклампсии **в 2,68 раза**. Это вызвало эмоциональную реакцию в зале. Конечно, схема ASPRE не снимает вопрос с повестки дня. Однако чёткое выделение тех пациенток, которым можно помочь, вселяет **большие надежды**, что эта рекомендация не станет очередной «панацеей» на 1–2 года и затем бесследно исчезнет с практического горизонта, а будет первым лучом достоверных знаний, который через долгие тернии приведёт нас к победе. **SP**

Библиографию см. на с. 154–159.



железодефицит: катастрофа для нейрогенеза

Прегравидарный период — время профилактики когнитивных расстройств у детей



Авторы: Евгения Валерьевна Ших, докт. мед. наук, проф., директор Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; Юлия Альбертовна Бриль, StatusPraesens (Москва)

Формирование **высокого когнитивного потенциала** у ребёнка — чрезвычайно сложно устроенный **инвестиционный проект**. К сожалению, успех этого начинания непредсказуем и порой даже недостижим — при генетических нарушениях, неблагоприятных воздействиях в критические периоды антенатального развития, при грубых дефектах оказания медицинской помощи. Перечисленные **причины расстройств** в познавательной сфере у детей хорошо известны врачам.

Однако «повредить» умственные способности ребёнка могут и менее очевидные факторы, например **дефицит отдельных микронутриентов** во время беременности. Недостаточность витаминов и микроэлементов у матери длительное время протекает скрыто, но для плода их нехватка в течение всего лишь нескольких недель может оказаться критической, а последствия — необратимыми. Так, **железодефицит на самых ранних этапах** антенатального развития способен «перечеркнуть» все последующие усилия родителей.

На **восстановление айрон-статуса** нужны недели и месяцы. В случае неудачи или несвоевременности лечебных мероприятий ребёнку, пережившему железодефицит ещё до рождения, может угрожать **пожизненное снижение познавательных возможностей**. Выход один: инициировать антианемические меры как можно раньше, в идеале — **до зачатия**.

Плод формирует своё собственное депо железа за счёт ресурсов беременной, за время гестации успешно «присваивая» себе около 300 мг из материнских запасов. Уже через 40 мин после поступления ферропрепарата в организм матери этот микроэлемент обнаруживают в плазме плода, а через 2 ч — в фетальных эритроцитах^{1,2}.

Железо необходимо плоду не только для роста и развития, но и для накопления «стратегического резерва» в печени, селезёнке и костном мозге. Оптимальный запас поддерживает нужды новорождённого как минимум в течение 6 мес, даже если он недополучает железо с молоком (при анемии у матери). Если же айрон-статус кормящей сбалансирован, а ребёнок находится на эксклюзивном грудном вскармливании, железодефицит ему не грозит до 1,5–2 лет³.

Право на зачатие

Беременность и лактация — это физиологические состояния, когда необходима ферродотация. Так, с I по III триместр ежедневная потребность в железе* постепенно возрастает с 0,8–1 до 7,5–7,7 мг^{3,4}. К физиологическим нуждам самой женщины (примерно 220 мг), не связанным с гестацией, добавляются расходы на рост плода (270–300 мг), на увеличение объёма циркулирующей крови и эритроцитов (440 мг, на формирование плаценты и пуповины 90 мг), на кровопотерю в родах (200 мг)⁵. В дальнейшем ещё около 200 мг составляют расходы на лактацию. Таким образом, во время беременности, родов и грудного вскармливания женщина теряет в общей сложности около 1400 мг железа⁵.

Потребность в железе резко возрастает в 16–20 нед, когда стартует процесс фетального кроветворения и увеличивается объём крови у матери. Ко II триместру начинается повышаться и кишечная абсорбция вещества у женщины, но этот компенсаторный механизм не успевает в одиночку обеспечивать «аппетиты» плода и увеличенные «траты» самой беременной. Отрицательное сальдо между поступлением и расходом микроэлемента обязательно реализуется — в скрытое

железодефицитное состояние или клинически выраженную анемию.

Для того чтобы максимально обезопасить мать и плод от анемии, женщина к моменту зачатия должна накопить хотя бы половину от необходимых для благополучия гестации 1400 мг, а оставшуюся часть своевременно получить во время беременности.

К сожалению, лишь немногие женщины имеют сбалансированный айрон-статус к моменту зачатия. Даже в «сытой Европе» только у 20–35% будущих матерей запасов железа достаточно (концентрация сывороточного ферритина не менее 70 мкг/л), чтобы завершить беременность без дополнительного приёма ферросодержащих средств⁶. Депо микроэлемента у каждой второй (40–55%) значительно истощено, а уровень ферритина не превышает 30 мкг/л.

В этой связи гестационные анемии — наиболее распространённый вид патологических состояний беременности, причём в девяти из 10 случаев они связаны именно с железодефицитным состоянием. В развивающихся странах распространённость железодефицитной анемии (ЖДА) может достигать 80%, а в государствах с высоким уровнем жизни населения и низкой рождаемостью это заболевание регистрируют в разы реже: например, в Евросоюзе этот показатель составляет, по последним данным, 21–35%⁶. В России «поражённость» беременных анемией достигает 40%, причём в начале XXI века частота заболевания только увеличилась^{7,8}.

[Патологические нарушения в развивающемся мозге плода, связанные с ферментативной недостаточностью при прогрессирующем дефиците железа, возникают раньше, чем у матери диагностируют ЖДА.]

Большим ЖДА весьма нежелательно и даже опасно вступать в беременность прежде, чем будет скомпенсирована нехватка микроэлемента: на фоне гипоксического и сидеропенического синдромов практически неизбежно формирование плацентарной недостаточности, влекущей за собой высокий риск заболеваемости и летальности для самой женщины и ребёнка. ЖДА во время

гестации ассоциирована с повышенной вероятностью преждевременных родов (в 1,6 раза), преэклампсии, гипотонического кровотечения и гнойно-септических осложнений; задержкой роста плода и низкой массой тела при рождении (в 1,5 раза); перинатальной и неонатальной смертностью (в 1,5 и 2,7 раза соответственно)⁹. По данным ВОЗ, каждая пятая материнская гибель так или иначе связана с анемией⁷.

Некоторое время резервы организмов матери и ребёнка компенсируют гемическую гипоксию и сдерживают опасные последствия ЖДА: увеличиваются объём и масса плаценты, капиллярная сеть, возрастает скорость кровотока, усиливается газообмен и т.д.¹⁰ Относительную устойчивость плода к непродолжительной гипоксии можно также объяснить преобладанием анаэробных реакций¹⁰. Однако эти приспособительные механизмы рано или поздно оказываются истощены, после чего патологические процессы разворачиваются в полную силу.

Удар по нейрогенезу

Железо — это не только составная часть гемоглобина, но и кофактор многих ферментов, незаменимых для жизнедеятельности клетки, например для митоза клеток-предшественников нейронов. Однако при прогрессирующем дефиците этого микроэлемента «ферментный пул» уменьшается раньше, чем содержание гемоглобина. По этой причине

патологические нарушения, связанные с энзимной недостаточностью, в развивающемся мозге возникают раньше, чем у матери диагностируют ЖДА. На этом основании авторы исследований считают, что нехватка железа даже без анемии может неблагоприятно сказаться на развитии плода^{11,12}.

Особенно чувствителен к ферродифициту фетальный нейрогенез. Форми-

* Вне гестации потребность в железе у женщин составляет 1,0–1,5 мг в сутки.

рование мозга в антенатальном периоде требует колоссального количества кислорода и энергии, а дифференцировка нейронов и отделов ЦНС невозможна без железосодержащих ферментов^{13,14}.

В экспериментах на животных показано, что недостаточность железа не обязательно должна достигнуть уровня анемии, чтобы оказывать пагубное влияние на головной мозг^{11–14}.

- истощение тканевого железа, определяемое по уровню ферритина, в ЦНС происходит неравномерно — серое вещество страдает раньше, чем белое;
- более уязвимы перед латентным ферродефицитом «архитектура» и созревание аксонов, а процессы миелинизации достаточно толерантны (но «чувствительны» к анемии);
- функциональные нарушения сопровождаются изменениями в структуре нейронов.

[Нехватка железа у матери в прегравидарном периоде и I триместре может вызвать более драматичные изменения в нервной системе плода, чем ферронедостаточность во II и III триместрах.]

При анемии у матери у плода снижены оксигенация клеток ЦНС и энергетический обмен (метаболизм глюкозы). Ферродефицитное состояние сопровождается «упрощением» устройства нейронной сети в связи с недостаточным ветвлением дендритов; нарушением миелинизации нервных волокон, что замедляет передачу импульсов и т.д.^{11–16} При недостаточности микроэлемента страдают базальные ганглии и гиппокамп развивающегося мозга, участвующие в процессах запоминания, распознавания и других церебральных функциях^{17,18}. Нехватка железа сказывается на психомоторном развитии, поведенческих чертах (гнев, страх, тревога) и познавательных способностях потомства^{19–22}.

Оценить последствия дефицита этого важного микроэлемента исследователи смогли только в эксперименте на животных, но авторы работ убеждены: те же механизмы лежат в основе пагубного влияния недостаточности железа на мозг плода *Homo sapiens*, а полученные

результаты *in vivo* можно экстраполировать на человеческую популяцию^{11,13}. Эту мысль подтверждают и результаты клинических наблюдений. Например, у детей с ЖДА снижены способность к обучению и память, а у анемичных младенцев первого года жизни время проведения нервного импульса по слуховому нерву выше, чем у их здоровых сверстников¹⁹.

Принципиально важно, что нехватка железа у матери в прегравидарном периоде и I триместре может вызвать более драматичные изменения в нервной системе развивающегося плода, чем ферронедостаточность во II и III триместрах¹². К такому выводу пришли Камелия Михайла (Mihaela C.) и соавт. Этот особо опасный для фетального нейрогенеза период исследователи назвали «окном уязвимости».

Датские специалисты обнаружили, что после инъекционного введения беременным крысам железа его ионы попадают в мозг детёнышей. Это подтверж-

дает, что экзогенное железо проходит через плаценту и гематоэнцефалический барьер плода¹, однако возможна ли патогенетическая компенсация когнитивных нарушений, если «удар по нейрогенезу» уже состоялся?

До сих пор с точностью не установлено, можно ли возместить уже нанесённый ущерб антианемическими мероприятиями во время беременности. В представленном выше исследовании после восстановления баланса железа нормализовать скорость проведения нервного импульса по слуховому нерву, увы, так и не удалось¹⁹. Результаты ряда работ также не обнадеживают — ликвидация железодефицита не устраняет повреждения ЦНС^{11,12}.

Лучше мало, чем ничего?

Результаты масштабных наблюдений^{23,24} подтверждают, что даже скудная дотация железа, не достигающая рекомендуемых доз, позволяет улучшить обмен микроэлемента в организме беременной, что положительно сказывается на состоянии плода. Например, более 4000 женщин в Бангладеш получали либо 20 мг железа в период беременности и в первые 6 мес после родов, либо железо и фолиевую кислоту (60 и 400 мкг соответственно) ежедневно во время гестации и через день в первые 3 мес после родов²³. Для оценки эффективности вмешательства у женщин и их детей измеряли уровни гемоглобина, ферритина сыворотки* и растворимого рецептора трансферрина**.

У беременных, принимавших минимальную дозу железа, на 36-й неделе уровень ферритина был ниже, а концентрация рецепторов трансферрина и риск ЖДА — выше, но эти показатели нормализовались через 6 мес после родов. У младенцев в возрасте 6 мес в обеих группах не было обнаружено никаких отличий в айрон-статусе. Таким образом, субкомпенсация железодефицита низкой дозой лекарственного вещества была недостаточной для матери, но позволяла предотвратить «видимые» нежелательные последствия анемии у детей (такие как низкая масса при рождении, задержка роста плода).

Безусловно, эти данные представляют интерес, однако их ни в коем случае не следует воспринимать как пример для подражания и стремиться к минимизации дозы микронутриента. Подобная экономия неоправдана, и врачам лучше ориентироваться на рекомендации по профилактике и лечению ферродефицита от ведущих мировых сообществ⁷. Тем более что в представленном выше исследовании не оценивали дальнейшее умственное развитие детей, рождённых матерями с железодефицитом или анемией. А здесь есть о чём призадуматься.

* Ферритин сыворотки — комплекс белка апоферритина и атома Fe³⁺ [железопротейн], выполняющий роль основного внутриклеточного депо железа у человека и животных. Одна молекула ферритина может удерживать до 4000 атомов металла. Уровень ферритина отражает запас железа в организме, но может повышаться при воспалительных заболеваниях. В этой связи показатель считают корректным только при нормальных значениях СОЭ или С-реактивного белка.

** Растворимый рецептор трансферрина — пептид с молекулярной массой 95 кДа, концентрацию которого определяют в крови. Повышенный показатель сигнализирует о том, что клетка испытывает «железное голодание».

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТ: НЕДООЦЕНЁННАЯ УГРОЗА



ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТ В РЕПРОДУКЦИИ И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ В ЦИФРАХ¹⁻⁴

100%

всех менструирующих женщин входят в группу риска ЖДА

500 млн

женщин в мире больны анемией

ВАЖНО!

Для нарушения когнитивных функций у потомства беременной достаточно иметь **железодефицит** без анемии

75-95%

всех анемий связаны с железодефицитом

63%

плодов испытывают гипоксию при железодефицитном состоянии у матери

40%

женщин вступают в роды с анемией

40%

детей анемичных матерей рождаются с гипоксическими травмами головного мозга

20%

материнской смертности связано с анемией

12-20%

россиянок репродуктивного возраста имеют ЖДА

ПОСЛЕДСТВИЯ АНТЕНАЛЬНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

в 3,08-5,78 раза

увеличен риск психических расстройств (биполярные, аутизм)

в 2,7 раза

больше неонатальная смертность

в 2,7 раза

чаще отставание в умственном развитии у детей

в 2,17 раза

выше частота депрессии, апатии, тревожности

в 1,67 раза

чаще развивается синдром дефицита внимания с гиперактивностью

в 1,6 раза

выше риск недоношенности

в 1,5 раза

возрастает вероятность перинатальной гибели

ВЫВОД:

Ферродефицит опасен и для матери, и для её ребёнка. **Особенно чувствительна** к нехватке железа **ЦНС плода**, поскольку для её развития необходимо колоссальное количество **кислорода и энергии**, а дифференцировка нейронов и отделов головного мозга невозможна без железосодержащих ферментов.

1. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: WHO, 2015. 43 p.

2. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: World Health Organization; 2016.

3. Hare D., Ayton S., Bush A., Lei P. A delicate balance: iron metabolism and diseases of the brain // Front. Aging Neurosci. 2013. Vol. 5. P. 34. [PMID: 23874300]

4. Rahman M.M., Abe S.K., Rahman M.S. et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: Systematic review and meta-analysis // Am. J. Clin. Nutr. 2016. Vol. 103. №2. P. 495-504. [PMID: 26739036]

[ВОЗ рекомендует всем менструирующим женщинам репродуктивного возраста и девушкам-подросткам принимать препараты железа в дозе 30–60 мг ежедневно в течение 3 мес в году.]

Равнение на ВОЗ

Наилучший способ профилактики осложнений ферродефицита — коррекция дисбаланса железа ещё до наступления беременности. В течение гестации важно не только поддерживать, но и наращивать запасы. В профилактике нуждаются все менструирующие женщины, поскольку они входят в группу риска анемии и железодефицита. А поскольку потребности в железе эмбриона, плода и новорождённого чрезвычайно высоки, позаботиться об оптимальном айрон-статусе имеет смысл ещё до зачатия.

Эксперты ВОЗ (2016) рекомендуют всем менструирующим женщинам репродуктивного возраста и девушкам-подросткам* дополнительно принимать препараты железа в дозе 30–60 мг ежедневно в течение 3 мес в году⁷. Эта несложная и безопасная превентивная мера позволяет молодым женщинам поддерживать депо железа в «ресурсном состоянии» и в любой момент быть готовыми выносить беременность. При ферродефиците прегравидарный профилактический приём железа в течение 3 мес критически необходим: это позволит восстановить айрон-статус и до зачатия накопить необходимые для нужд матери и плода 700 мг микроэлемента.

Одновременно ВОЗ рекомендует дополнительный приём фолатов с прегравидарного этапа вплоть до 12 нед беременности для предупреждения дефектов нервной трубки и других пороков, а также для улучшения обмена железа, абсорбция которого при недостаточности витамина B₉ затруднена⁷.

Откладывание профилактики «на потом» небезопасно. Медикаментозное лечение ЖДА в ранние сроки гестации таит немало подводных камней^{3,25–28}.

• Через кишечный барьер может пройти не более 10–30% поступившего извне железа. Остальное количество остаётся в просвете ЖКТ, не оказывая никакого лечебного действия, но повышая риск повреждения энтероцитов. В I триместре всасывание Fe²⁺ ещё больше ограничено (до 80% по сравнению с абсорбцией до гестации)³.

• Безопасность препаратов железа в I триместре достоверно не подтверждена, а значит, риск для беременной и плода не исключён. Есть данные о возможном тератогенном эффекте при назначении антианемической терапии в лечебных дозах на 3–9-й неделях.

• Применение пероральных препаратов железа (особенно в I триместре) может быть сопряжено с опасностью индивидуальной непереносимости.

Всё дело в ионах

Эксперты ВОЗ для профилактики и коррекции недостаточности железа рекомендуют использовать лекарственные средства для приёма внутрь в связи с удобством применения и хорошей переносимостью. Для профилактики достаточно 30–60 мг железа в сутки (именно столько рекомендует ВОЗ)⁷. При подтверждённом ферродефиците необходимо назначать препараты в дозе 50–100 мг элементарного железа, при этом коррекция диеты не позволит восполнить недостачу, каким бы сбалансированным ни был рацион²⁹. При анемии потери в тканевых депо уже столь велики, что необходимы лечебные дозы железа (в 2 раза больше профилактических — 100–200 мг в сутки)^{30,31}.

Врачу предстоит сделать выбор между препаратами двух- и трёхвалентного железа. К первым относят сульфат, хлорид, фумарат и сукцинат металла, ко вторым — полимальтозат, сукциниллат. Валентность влияет как на скорость абсорбции и количество всосавшегося железа (биодоступность), так и на безопасность применения.

Что же происходит с «лекарственным» железом в организме?

Ионы Fe²⁺ можно считать лидерами по скорости всасывания: их абсорбция не требует участия каких-либо ферментов или белков-переносчиков и происходит путём простой диффузии, но так может усвоиться не более 12% дозы³².

Всасывание Fe³⁺ — процесс двухэтапный и ферментозависимый. Для перехода в энтероцит трёхвалентным ионам необходимо сначала восстановиться до двухвалентной формы, и только после этого станет возможен транспорт в клетки кишечного эпителия.

Дальнейшая судьба ионов железа из разных лекарственных средств абсолютно одинакова: из энтероцита ионы Fe²⁺ с помощью ферропортина переносятся в кровь, а далее окисляются до Fe³⁺ (для связи со специфическими белками крови — трансферрином и ферритином) с выделением свободных электронов — потенциальных инициаторов перекисного окисления липидов. В связанном виде железо формирует депо микроэлемента в организме, по необходимости восполняя транспортную или функциональную фракцию.

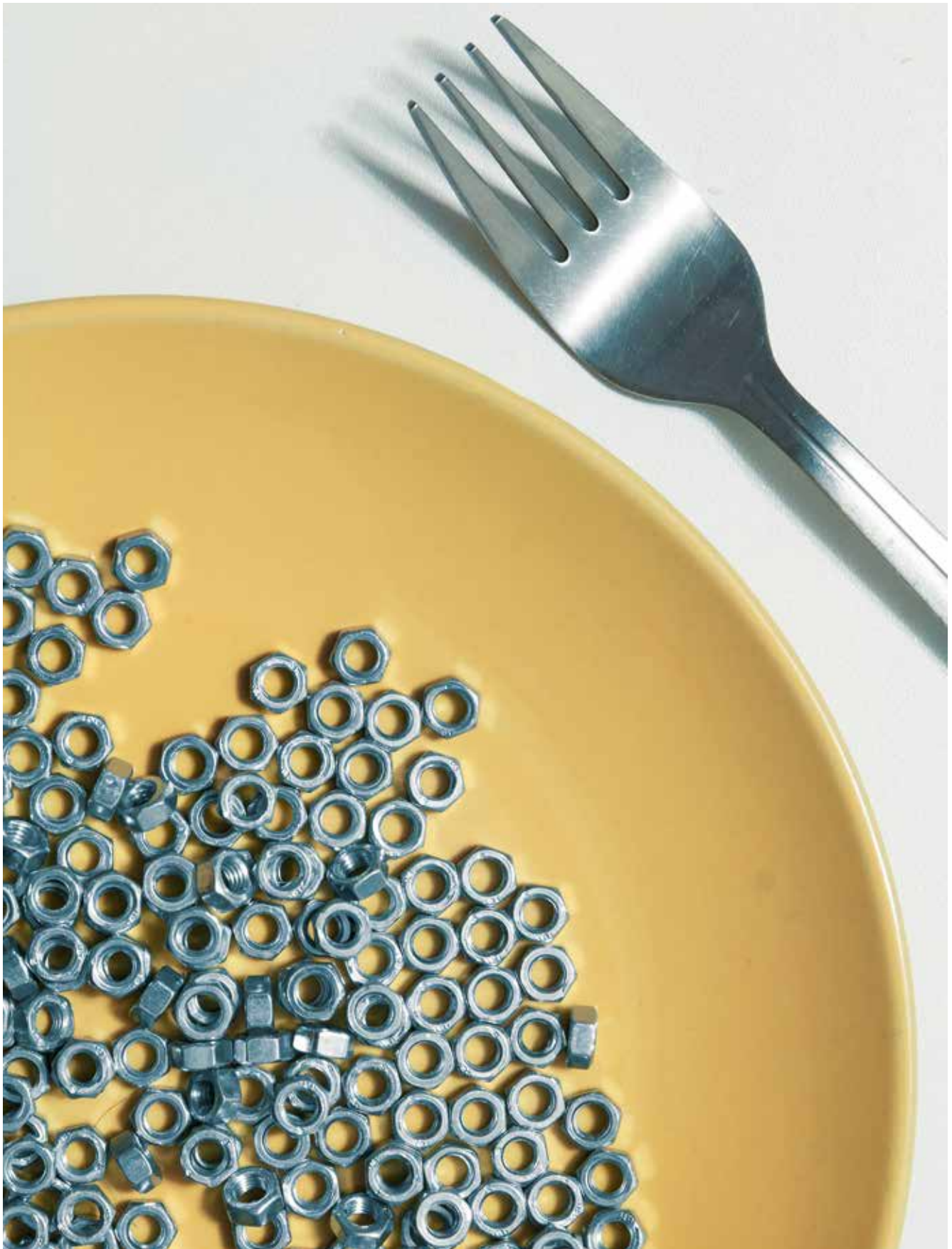
Железо

и комплаентность

Основная причина нарушения комплаентности — побочные эффекты железосодержащих средств. Из-за множества разнообразных нежелательных явлений при применении препаратов железа (особенно в лечебной дозировке) женщины прекращают лечение. Выраженность нежелательных явлений, как было указано выше, нарастает с увеличением дозы.

Наиболее выражено прямое раздражающее действие на кишечный эпителий у сульфата (Fe²⁺): при пероральном приёме риск желудочно-кишечных ослож-

* Эта рекомендация адресована правительствам стран, где распространённость анемии превышает 40%, для разработки национальных популяционных профилактических программ. При этом эксперты ВОЗ считают, что в странах с «поражённостью» анемией в пределах 20–40% (как в России) целесообразно использовать прерывистые схемы⁷. Следование этому предписанию в нашей стране будет нелишним: по отечественным данным, около 20% россиянок репродуктивного возраста имеют анемию и не менее 40% беременных вступают в роды с ЖДА.



Выгодная комбинация

Авторы Кокрейновского обзора³³ (17 рандомизированных контролируемых исследований, 137 тыс. женщин) показали, что приём комбинации железа и фолиевой кислоты на прегравидарном этапе и в I триместре эффективнее, чем изолированная дотация железа или плацебо. Риск **дефицита массы тела** у новорождённого удалось снизить на 12%, **гипотрофии** — на 10%, **мертворождения** — на 9%.

Среди препаратов Fe^{2+} хорошим профилем безопасности обладает **фу-марат железа**. В эксперименте на мышах было показано, что эта соль **менее токсична** по сравнению с другими, применяемыми в клинической практике³⁴. Помимо безопасности и хорошей переносимости, ещё одно существенное требование к препаратам железа — возможность длительного применения, особенно во время беременности.

Согласно результатам опроса израильских женщин ($n=453$), самое популярное антианемическое средство во II и III триместрах беременности — фу-марат железа: препаратам на основе этой соли отдавали предпочтение **47% респондентов**. Сульфат железа принимали 32% участниц, а полимальто-зат — только 12%³⁵.

Комбинацию фу-марата железа (50 мг) и **фолиевой кислоты** (500 мкг) содержит препарат «Ферретаб». Одна капсула-конструктор средства включает три мини-таблетки фу-марата железа с **продолжительным высвобождением** и одну с фолиевой кислотой. Витамин B_9 «переходит» из лекарственной формы в просвет кишки через 1–2 ч после приёма препарата, а железо — в течение нескольких часов по мере прохождения мини-таблеток с кишечным транзитом. Постепенное высвобождение ионов Fe^{2+} **снижает риск** побочных эффектов, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта, обеспечивая лучшую переносимость и комплаентность терапии³⁶.

Отдельного упоминания заслуживает **фолиевая кислота**, которая не только нормализует деление клеток, тем самым предотвращая формирование дефектов нервной трубки и других пороков, но и участвует в созревании мегалобластов и образовании нормобластов, в синтезе аминокислот, нуклеиновых кислот, пуринов и пиримидинов, в обмене холина; стимулирует эритропоэз^{37,38}.

Эффективность «Ферретаба» при лечении беременных подтверждена в отечественных исследованиях. Так, О.Р. Баев представил результаты работы с участием 86 женщин: 32 участницы имели ЖДА, а у 54 был выявлен повышенный риск железодефицита. Все беременные со сниженным содержанием ферритина получали лекарственную комбинацию фу-марата железа и фолиевой кислоты.

Через 1–2 нед от старта терапии почти **88% больных ЖДА** отметили **улучшение самочувствия**, а к концу 2-й недели в половине наблюдений **повысилось количество ретикулоцитов** периферической крови. Прирост гемоглобина у большинства участниц составил **10–11 г/л**, что свидетельствует об эффективности выбранной дозы препарата. Через 4 нед у 24 женщин (75%) с исходной анемией показатель гемоглобина достиг нормальных значений, а через 8 нед его физиологические уровни были зафиксированы в 94% наблюдений.

В ходе исследования отмечена **положительная динамика** изменений сыовороточного ферритина: рост показателя **за 8 нед** составил в среднем 40% от исходного уровня, но восстановление депо происходило несколько медленнее, чем гемоглобина. Автор работы подчеркнул, что **нормализация запаса железа** (стратегически более важная задача, если речь не идёт о жизни и смерти) **отстаёт от уровня гемоглобина**, и это важно учитывать при расчёте дозы и продолжительности лечения.

Следует отметить, что **комбинация железа и фолиевой кислоты** — удачный вариант профилактики не только анемии, но и любых осложнений, связанных с дефицитом фолатов.

некий возрастает в 2,3 раза по сравнению с плацебо (95% ДИ 1,74–3,08; $p<0,0001$) и в 3 раза по сравнению с внутривенной дотацией микроэлемента (95% ДИ 2,07–4,48; $p<0,0001$)³⁹.

При производстве современных средств на основе двухвалентного железа (в том числе сульфата) применяют новейшие технологии постепенного высвобождения. Равномерное и пролонгированное по времени поступление активных ионов Fe^{2+} в малых количествах меньше раздражает слизистую оболочку кишечника. Введение антиоксидантов (например, аскорбиновой кислоты) в состав комбинированных средств позволяет блокировать перекисное окисление липидов и образование свободных радикалов. Эти меры помогают снизить выраженность и частоту нежелательных явлений при медикаментозной коррекции, улучшают профиль безопасности, сохраняя при этом высокую клиническую эффективность.



По подсчётам ВОЗ, в мире анемией страдают не менее **полумиллиарда** женщин⁷. И это неудивительно: **любое кровотечение** (менструальное или хроническая кровотоочивость дёсен) **повышает риск железодефицита**. Каждый месяц даже здоровая женщина теряет 15–30 мг железа, что постепенно истощает запас этого микроэлемента. Именно поэтому столь категоричны рекомендации ВОЗ в отношении профилактики: без таковой анемия принимает характер неинфекционной эпидемии. Как правило, расплата за подобное упущение **наступает во время беременности**, а с последствиями ЖДА вынуждены бороться уже не только акушеры-гинекологи, но и терапевты, гематологи, педиатры, неврологи и коррекционные педагоги.

Базовые профилактические меры должны стартовать **как можно раньше**: в идеале — с менархе. Если же этого не произошло, восполнить недостающее депо железа необходимо в **прегравидарный период**. Главное — успеть предотвратить недостаточность железа у беременной и тем самым защитить от необратимых изменений формирующуюся нервную систему плода. **SP**

Библиографию см. на с. 154–159.

РАВНЕНИЕ НА ЛУЧШИХ

ПЯТАЯ ПЕРЕКЛИЧКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ ПОД ЭГИДОЙ МАРС: ИТОГИ РАБОТЫ ЗА 2017 ГОД



Включённость в переключку: количество участвовавших перинатальных центров с 2014 года до наших дней



2014



2015



2016



2017



2018

В переключке по итогам 2017 года участвовали **46** учреждений из **36** регионов

● регионы-участники



54
балла

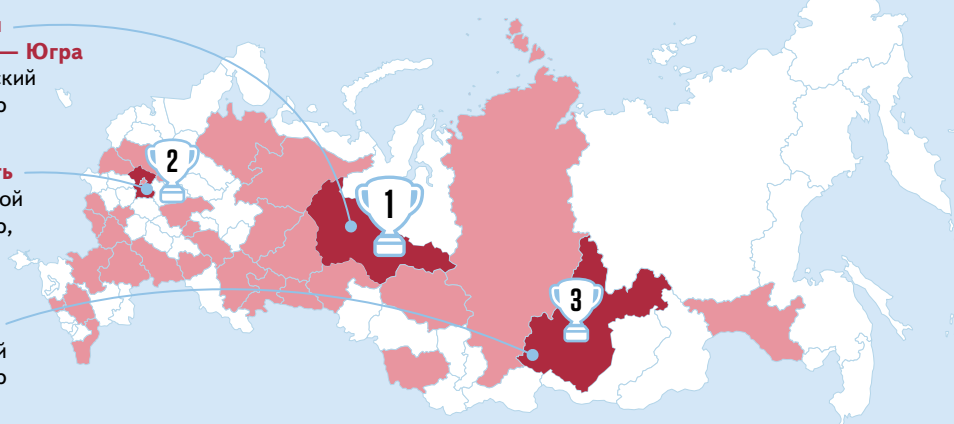
Ханты-Мансийский автономный округ — Югра
Сургутский клинический перинатальный центр

50
баллов

Московская область
Московский областной перинатальный центр, г. Балашиха

48
баллов

Иркутская область
Иркутский областной перинатальный центр



	Количество родов, п	Доля преждевременных родов, %		Оперативные роды в перинатальном центре		Перинатальная смертность
	В перинатальном центре	В перинатальном центре	В регионе	Доля оперативных родов	КЭКС*	Перинатальная смертность (в РФ — 7,5‰)
Сургутский клинический перинатальный центр	8917	6,2	5,2	28,6%	3,3	4,6
Московский областной перинатальный центр	5489	13,6	5,5	38,1%	1,4	6,1
Иркутский областной перинатальный центр	5102	13,0	7,2	37,6%	1,3	6,5

ВЫВОД: Суть переключки перинатальных центров в том, чтобы посмотреть на свои результаты **в сравнении** с результатами коллег. Понять **причины** собственных достижений и неудач — единственный путь к дальнейшему совершенствованию!

* КЭКС — коэффициент эффективности кесарева сечения, расчёт которого свидетельствует о целесообразности проводимой оперативной деятельности. В числитель вносят произведение доли кесаревых сечений (в %) и перинатальной смертности (в ‰) в России за отчётный год, в знаменатель — произведение доли абдоминальных родов (в %) и квадрата перинатальной смертности (в ‰) в учреждении (или регионе); полученный результат умножают на 10. КЭКС 1,5 и выше — показатель обоснованности кесаревых сечений.