

Тема
номера

Ургентные ситуации

Врастание плаценты:
как избежать
трагедии? с. 3Алгоритм
медицинской помощи
при тошноте и рвоте
беременных с. 4Мировой опыт
ведения пациенток
с послеродовой
инверсией матки с. 6Новый метод
скрининга
аномалий плода с. 13

ОТ РЕДАКТОРА

Галина
Борисовна
ДИККЕ

Д.м.н., доцент, эксперт РАН, заслуженный деятель науки и образования, временный советник ВОЗ по проблеме ИППП/ВИЧ и нежелательной беременности, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной медицины ЧОУ ДПО «Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева», С.-Петербург

Уважаемые коллеги!
Дорогие друзья!

Главная тема выпуска газеты, который вы сейчас держите в руках,— ургентные ситуации в акушерстве. Но мы решили сделать акцент не просто на неотложной помощи беременным женщинам в той или иной ситуации, а на редких состояниях, опыт ведения которых невелик, публикаций о которых мало, а клинические рекомендации отсутствуют. При таких состояниях ведение беременности и родов вызывает определенные трудности ввиду недостаточности информации и четких алгоритмов действий, что заставляет обратиться к анализу отдельных клинических случаев. Этот опыт, описанный в литературе, является просто бесценным.

Хочу выразить особую благодарность авторам этого выпуска за предоставленные описания и анализ таких клинических случаев, которые публикуются впервые именно в нашем издании.

Несколько наблюдений разрывов матки с отсроченным обращением пациенток за медицинской помощью, описанных профессором И.Ф. Фаткуллиным, вызывают целую бурю эмоций ввиду их уникальности и высочайшего профессионализма, позволившего сохранить жизнь этим женщинам.

Врастание плаценты — тоже редкая патология, частота которой, однако, в последние годы увеличивается из-за роста частоты кесаревых сечений, что является одной из причин аномального прикрепления плаценты. Ведение беременных с врастанием плаценты описала профессор Н.А. Габитова, обобщив собственный опыт и опыт своих коллег.

Дайджест публикаций и рекомендаций по ведению родильниц с выворотом матки — дань актуальности этой проблемы, определившейся за последние два года благодаря сообщениям из регионов.

ИНТЕРВЬЮ

Редкие состояния в акушерстве

В современных энциклопедических словарях можно встретить термин «казуистика». Он происходит от латинского слова *casus* — случай. Однако при большой синонимичности применение этого термина в каждой из специальностей неодинаково. В ряде ситуаций — и вовсе не вполне благозвучно. Тем не менее для медицинских работников, и особенно для акушеров-гинекологов, казуистика — это уникальный шанс научиться на чужом опыте. Имеются в виду отдельные наблюдения повреждений или заболеваний, представляющие научный и/или практический интерес из-за редкости и необычности. О таких редких, но весьма поучительных клинических случаях мы поговорили с известным отечественным ученым и врачом-практиком профессором Ильдаром Фаридовичем ФАТКУЛЛИНЫМ.

— Ильдар Фаридович, в начале беседы хочется услышать ваше мнение о том, что скрывается за понятием «акушерская редкость».

— Несмотря на то что наша специальность имеет довольно прочную научно-теоретическую базу, в практике любого врача могут возникнуть клинические ситуации, не описанные в руководствах или встречающиеся крайне редко. Но редко — не значит никогда. И уж точно это не значит, что пациентка не должна получить помощь. К этому нужно быть готовым. По счастью, в акушерстве таких «белых пятен» немного. Но тем ценнее опыт каждого клинициста, который столкнулся с ними и поделился своими наработками с коллегами.

— В вашей практике такие случаи тоже были? Расскажите, пожалуйста.

— Да, я не избежал опыта акушерской казуистики. Но, прежде чем рассказать



об этих случаях, хочу привести пример из мира природы. Все видели паутину: несмотря на свою хрупкость и даже эфемерность, она обладает высочайшей прочностью, превосходя по этому параметру сталь. Теоретически, паутина может выдержать вес до 260 кг. Но при этом как легко рвется: достаточно лишь прикосновения человеческой руки. Согласитесь, это очень похоже на то, как ведет себя рубцовая ткань на матке. С одной

стороны, ушитый разрез на матке, пусть и немного менее прочный в сравнении со здоровым миометрием, но вполне способный выдержать силу схваток в следующей беременности. В то же время возможна и ситуация, когда рубцовая ткань истончается настолько, что приводит к разрыву матки. Над решением этой задачи бьется не одно поколение ученых и врачей-практиков. По счастью, разрыв матки нельзя отнести к частым акушерским осложнениям. Но эти случаи в моей работе тоже были.

— В 1952 году в СССР была издана монография Л.С. Персианинова, посвященная разрыву матки. В то время это была одна из первых попыток систематизировать данные. Что изменилось в наши дни?

— Хочется отметить, что, несмотря на давнюю историю изучения проблемы

Окончание на с. 2 ▶

НОВОСТИ

Неоднозначные результаты применения транексамовой кислоты при кесаревом сечении

Специалисты Национального института детского здоровья и человеческого развития им. Юнис Кеннеди Шрайвер (США) изучили влияние профилактического применения транексамовой кислоты во время кесарева сечения (КС) на кровопотерю, а также другие исходы у 11 тыс. пациенток.

Комбинацию материнской смерти или переливания крови при выписке из больницы либо через 7 дней после родов (в зависимости от того, что было раньше) зарегистрировали у 3,6 % участниц в группе транексамовой кислоты и у 4,3 % в группе плацебо. Интраоперационная кровопотеря более 1 л наблюдалась у 7,3 и 8,0 % соответственно, вмешательства по поводу осложнений

кровотечения потребовались у 16,1 и 18,0 %, изменение уровня гемоглобина составило $-1,8$ и $-1,9$ г/дл, послеродовые инфекционные осложнения имели место у 3,2 и 2,5 % пациенток соответственно. Частота тромбоэмболических и других осложнений была одинаковой в обеих группах.

Таким образом, профилактическое применение транексамовой кислоты во время КС уменьшало кровопотерю, но не приводило к значимому снижению материнской смертности и потребности в гемотрансфузиях по сравнению с плацебо.

Источник: Pacheco LD, Clifton RG, Saade GR, et al. Tranexamic Acid to Prevent Obstetrical Hemorrhage after Cesarean Delivery. *N Engl J Med.* 2023;388(15):1365-1375.

Редкие состояния в акушерстве

« Окончание, начало на с. 1

и постепенное уменьшение частоты возникновения, разрыв матки до сих пор остается одним из тяжелейших проявлений акушерского травматизма. Сегодня мы наблюдаем изменение представлений об этиологии разрыва. На смену ранее преобладававшим механическим причинам и эпизодам неосторожных врачебных вмешательств пришло понимание приоритетности гистиопатических разрывов. При изучении анамнеза пациентки следует обращать внимание не только на перенесенные операции на матке, перфорации или разрывы шейки матки в предыдущих родах, но и на факт ранее выполненной эндоскопической миомэктомии. Кроме того, в последнее время в литературе появляются сообщения о случаях разрыва небеременной матки, обусловленных слабостью миометрия (врожденной или приобретенной), нарушением коллагенового матрикса или аномалиями архитектуры полости матки.

К сожалению, профессиональному сообществу пока не удалось создать единой классификации разрывов матки, столь же четкой, как была разработана Л.С. Персианиновым. Клиницисты до сих пор ею пользуются, дополняя информацию с помощью современных методов диагностики — УЗИ, КТ и др. При этом практикующему специалисту, конечно, важнее не столько понимать этиологию разрыва, сколько своевременно диагностировать этот процесс и применить эффективную терапию.

— **На какие признаки следует обратить внимание, чтобы обеспечить своевременность постановки диагноза?**

— Нужно помнить, что нарушение целостности стенки матки — процесс поэтапный. Вначале в результате растяжения рубцовой ткани возникает угрожающий разрыв. Для начавшегося разрыва характерно появление гематомы в стенке матки. Нередко грань между этими двумя этапами практически стирается. Клиницисту необходимо обратить внимание на симптомы-предвестники беды. Так, об угрожающем разрыве матки могут говорить тошнота, рвота, боль, сначала возникающая в эпигастрии, но постепенно локализуемая в области рубца. На этапе начавшегося разрыва обращают на себя внимание гипертонус матки, симптомы страдания плода (брадикардия), кровяные выделения из половых путей. Настораживающим признаком является также дискоординация родовой деятельности. Наконец, третьим этапом является свершившийся разрыв матки. Для него характерны острый болевой синдром и геморрагический шок, за которыми следует прекращение родовой деятельности. Иногда при разрыве боль не бывает интенсивной, но прекращение схваток является настораживающим признаком свершившегося разрыва.

Хочу акцентировать внимание коллег на том, что неполные разрывы матки — довольно редкое клиническое состояние, иногда остающееся вне поля зрения врача. И тут кроется большая проблема для будущей гестации пациентки.

— **В большинстве случаев без своевременной помощи пациентка с разрывом матки погибает. Однако и тут бывают исключения?**

— Да, в моей практике были случаи, когда, несмотря на разрыв матки, пациентка все же оставалась жива. Эти наблюдения были в период работы в Анголе, в 1985–86 годах. Большая редкость, и, конечно, запомнился каждый из этих случаев.

Об угрожающем разрыве матки могут говорить тошнота, рвота, боль, постепенно локализуемая в области рубца. На этапе начавшегося разрыва обращают на себя внимание гипертонус матки, брадикардия, кровяные выделения из половых путей. Для свершившегося разрыва матки характерны острый болевой синдром и геморрагический шок, за которыми следует прекращение родовой деятельности

Так, в родильное отделение обратилась местная жительница 36 лет с беременностью продолжительностью 12 мес. Примерно 3 месяца назад отмечала родовые боли, которые вскоре прекратились, как и шевеление плода. Также было кровотечение из влагалища. Однако за медицинской помощью женщина не обращалась, продолжая считать себя беременной. Из анамнеза обратило на себя внимание, что одна из предыдущих беременностей закончилась кесаревым сечением, а две других — самопроизвольными родами. Результаты проведенного нами обследования позволили поставить диагноз внутриутробной гибели плода и подозрения на старый разрыв матки по рубцу. Была выполнена лапаротомия, полностью подтвердившая предположения. Передняя брюшная стенка имела утолщение, за которым была обнаружена осумкованная полость с разложившимися тканями плода. На 27-е сутки после операции и интенсивной терапии пациентка была выписана домой.

Второй случай несколько отличался. Женщина 18 лет считала себя беременной 10 месяцев, гестация первая. Пациентку беспокоили боли в животе на протяжении 3 месяцев. Опрос позволил выяснить, что примерно на сроке 7 месяцев она упала на живот, после чего резко уменьшился его объем, появилась боль и кровотечение из влагалища. Шевеления плода прекратились. В отличие от предыдущей пациентки, эта женщина на протяжении 2 месяцев находилась в госпитале, но была выписана без улучшения. После обращения в нашу клинику женщина была обследована, прооперирована. Диагноз старого разрыва матки также подтвердился. Послеоперационный период прошел без осложнений, на 27-й день ее выписали.

Наконец, третья пациентка 30 лет поступила к нам с жалобами на постоянные боли в животе, похудание и упадок сил. Женщина считала себя беременной 10,5 мес. Примерно в стандартном сроке родов, в 40 недель, она ощутила интенсивные родовые боли, сопровождавшиеся кровотечением из влагалища продолжительностью около недели. Шевеление плода прекратилось, а примерно за 6 дней до обращения в клинику возникли обильные гнойные выделения из влагалища. Беременность четвертая: первая окончилась самопроизвольными родами мертвым плодом, вторая — нормальными родами, третья — абдоминальными родами с помощью кесарева сечения. Здесь мы также предположили гибель плода и наличие старого разрыва матки, что и подтвердилось в ходе операции. На 56-й день после вмешательства женщина была выписана из стационара.

При физикальном осмотре была обнаружена плотная матка 20-недельного размера и неподвижная твердая «масса» в малом тазу без признаков скопления жидкости в брюшной полости, а также образование каменистой плотности во влагалище. Место утечки мочи не было определено. Лабораторные показатели и функциональные тесты были в пределах нормы. УЗИ брюшной полости было затруднено, так как в малом тазу было сильное затенение (экранирование) от костных структур.

А поскольку у пациентки было тотальное недержание мочи, она не могла наполнить мочевого пузыря для адекватной визуализации. Результаты компьютерной томографии: в малом тазу были множественные кальцинированные трубчатые части плода. Проведена диагностическая лапаротомия. Вход в брюшную полость был затруднен из-за обширной адгезии матки к передней брюшной стенке. Матка была полностью покрыта сальником, который вошел в ее полость через место разрыва передней стенки. Лизис спаек и оментэктомия были выполнены начиная сверху, чтобы освободить матку.

Многочисленные фрагменты костей плода были извлечены из полости матки, остальные удалены вместе с маткой и придатками. После чего были визуализированы кости черепа во влагалище, их легко удалили трансагинально, и в верхней передней стенке влагалища и стенке мочевого пузыря был обнаружен дефект длиной 3 см. Катетер Фолея был оставлен на месте для отвода мочи, но он не мог предотвратить утечку через свищ.

Послеоперационное состояние пациентки было стабильным, ее выписали с рекомендацией продолжить лечение свища после полного восстановления от текущего оперативного лечения.

Этот случай необычен тем, что одна часть мертвого плода (череп) находилась во влагалище, а остальные части располагались в матке. «Сложная масса» образовалась из-за сальника, который вошел в полость матки через место разрыва во время острой фазы. Это состояние спасло женщине жизнь.

Но, повторюсь, представленные истории — исключительная редкость. Современные методы ведения пациенток с разрывом матки предусматривают консолидацию специалистов различного профиля, высокую оперативность при выполнении диагностики и лечение, направленное на стабилизацию состояния матери, извлечение плода и компенсацию кровотечения.

— **Большое спасибо за беседу! Очень надеемся на ее продолжение. Уверены, что ваш богатый профессиональный опыт хранит еще не одну поучительную для врачей историю.**

Беседовала Ольга Касатонова

Врастание плаценты: как избежать трагедии?

В реальной клинической практике акушеры-гинекологи все чаще встречаются с врастанием плаценты, распространенность которой за последние 50 лет увеличилась в 7,5 раза: с 1 случая на 4000 родов в 1970 году до 1 на 533 в настоящее время. Однако на сегодняшний день нет клинического протокола, регламентирующего работу врача при встрече с этим грозным осложнением.



**Наталья
Алексеевна
ГАБИТОВА**

Д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Академии и гинекологии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

PAS (*placenta accreta spectrum*) — термин, объединяющий спектр патологий плацентации, вызванных аномальным прорастанием ворсин трофобласта в стенку матки. Актуальность проблемы обусловлена:

- интенсивным ростом распространенности PAS, что связано с увеличением частоты кесаревых сечений (КС);
- массивной акушерской кровопотерей, которая мгновенно развивается при отсутствии спонтанного отделения плаценты и попытке ее удалить в третьем периоде родов;
- высоким уровнем материнской смертности (от 1 до 6 %) на фоне полиорганной недостаточности, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, осложнений экстренной гистерэктомии, инфекционных осложнений (Jauniaux E., 2018).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В качестве причины врастания плаценты рассматривают атрофию эндометрия после инвазивных внутриматочных манипуляций и/или воспалительных процессов в эндометрии. Актуальная теория указывает на неполноценность/отсутствие децидуального слоя эндометрия, не способного остановить инвазию плацентарной ткани.

ФАКТОРЫ РИСКА

- Рубец на матке.
- Инвазивные внутриматочные манипуляции.
- Воспалительные заболевания органов малого таза.
- Эмболизация маточных артерий, субмукозная лейомиома.
- Синдром Ашермана.
- Врожденные пороки развития матки.
- Химио-/лучевая терапия в анамнезе.
- Старший репродуктивный возраст.
- Курение.

НАПРАВЛЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Материнские и неонатальные исходы, как правило, улучшаются, когда диагноз ставится до родов и женщину ведет многопрофильная команда, выполняется подготовка к родоразрешению

и используется современная оперативная техника при родоразрешении с проведением профилактических мероприятий.

ДИАГНОСТИКА

Врастание плаценты не имеет патогномичных клинических признаков. Основное проявление — кровотечение во время беременности, в родах или во время кесарева сечения — характеризуется невозможностью самопроизвольного и ручного отделения плаценты от стенки матки. Максимально результативными диагностическими инструментами являются лучевые методы (табл.).

Ультразвуковые признаки врастания плаценты:

- Исчезновение гипоехогенной ретроплацентарной зоны.
- Множественные сосудистые лакуны.
- Аномальная структура границы между маткой и стенкой мочевого пузыря.
- Истончение миометрия.
- Выпячивание фрагментов плаценты («плацентарная грыжа»).

При цветовом доплеровском исследовании обнаруживаются:

- Гиперваскуляризация пузырно-маточной зоны.

- Субплацентарная гиперваскуляризация.
- Перпендикулярная направленность сосудов.
- Сосуды, питающие плацентарные лакуны.

Окончательно диагноз врастания подтверждается патологоанатомическим исследованием операционного материала: определяются расширенные участки отсутствующего децидуального слоя между плацентой и миометрием.

СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК

Организация медицинской помощи беременными с врастанием плаценты:

- Своевременная диагностика и маршрутизация.
- Наличие универсальной мультидисциплинарной бригады, готовой работать в режиме 24/7.
- Наличие протокола ведения пациенток в дородовом, интраоперационном и послеоперационном периоде. Чек-листы.
- Наличие взрослой и неонатальной реанимации.
- Возможность применения кровесберегающих технологий.
- Доступность препаратов донорской крови и наличие протокола массивных донорских трансфузий.

- Возможность включения в бригаду при необходимости сосудистых, абдоминальных хирургов, урологов, проктологов.

При соблюдении сроков скрининговых УЗИ к 28 неделям диагноз «врастание», как правило, бывает подтвержден и беременная не выпадает из поля зрения родовспомогательного учреждения III уровня.

Госпитализация до срока родоразрешения необходима пациенткам с высоким риском кровотечения при:

- отдаленном от родовспомогательного учреждения проживании;
- одиноком проживании.

Профилактика респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода показана при повторных эпизодах кровянистых выделений или сокращений матки до 36 недель в связи с высоким риском экстренного родоразрешения таких беременных.

Срок родоразрешения определяется индивидуально. Большинство исследователей рекомендуют выполнять плановое кесарево сечение при врастании плаценты без предшествующих влагалищных кровотечений в 34–36 недель. Однако авторы описанной далее методики оперируют таких пациенток после 37 недель, минимизируя таким образом риск респираторных осложнений у новорожденного.

Важным аспектом ведения пациенток с PAS является предотвращение любых попыток удаления плаценты, будь то консервативный или радикальный подход. Попытка насильственного удаления плаценты ведет к задержке ее фрагментов в очень дефицитном миометрии и неконтролируемому массивному акушерскому кровотечению.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

Кожный разрез: нижнесрединная лапаротомия.

Разрез на матке: донное кесарево сечение/поперечный разрез выше края плаценты.

Методы хирургического лечения:

- органосохраняющий (при врастании плаценты на ограниченном участке) — метропластика с использованием комплексного компрессионного гемостаза и/или перевязки, временной окклюзии магистральных маточных сосудов, гемостатических швов;
- органосохраняющий (при врастании плаценты в шейку матки, при невозможности остановки кровотечения);
- оставление плаценты *in situ* (врастание плаценты — интраоперационная находка).

Список литературы находится в редакции

Таблица. Диагностические показатели инструментов диагностики врастания плаценты

Метод	Чувствительность, %	Специфичность, %
УЗИ в сером спектре	90,3	93,8
Цветовое доплеровское картирование	90,7	87,7
МРТ (лучше идентифицирует глубину инвазии)	80	65

Примечание: результаты 23 исследований с участием 3707 беременных с риском врастания плаценты (Francesco D'Antonio, 2017).

КОМПЛЕКСНЫЙ КОМПРЕССИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ, ВКЛЮЧАЮЩИЙ НАЛОЖЕНИЕ «ТУРНИКЕТОВ» (КУЛИКОВ И.А., 2019)

1. Донное КС, извлечение плода, перевязка пуповины без тракции, погружение ее в полость матки и зашивание матки двухрядным швом. После извлечения плода проводится заполнение вагинального модуля катетера Жуковского 190,0 мл физраствора.
2. Комплексный компрессионный гемостаз:
 - наложение верхнего турникета, в петлю которого попадают маточная труба, мезосальпинкс и собственная связка яичника — в результате пережимаются трубные и коммуникационные ветви яичниковой и маточной артерий;
 - рассечение брюшины, пузырно-маточной складки, низведение мочевого пузыря с прицельной коагуляцией aberrантных сосудов;
 - наложение 2-го турникета по нижнему краю аневризмы.
3. Метропластика — иссечение участка миометрия с вросшей плацентой с последующей метропластикой с использованием управляемой внутриматочной баллонной тампонады и/или вагинального модуля (рис.).

До момента извлечения плода операция проводится под эпидуральной анестезией, далее основной этап выполняется под общей анестезией.

Предлагаемая методика И.А. Куликова и соавторов позволяет минимизировать кровопотерю (в среднем <1,0 л) при условии:

- своевременной диагностики;
- применения кровесберегающих технологий (заготовка аутоплазмы, интраоперационная реинфузия эритроцитов).

Описанная методика должна быть внедрена во всех акушерских стационарах, поскольку она воспроизводима, экономична и эффективна, а встретиться с данной патологией рано или поздно предстоит каждому акушеру-гинекологу, который работает в родовом отделении.

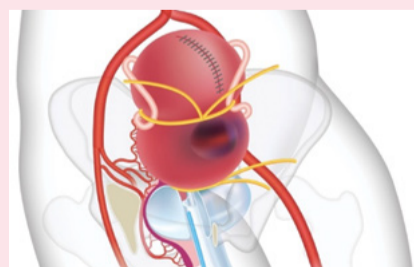


Рисунок. Метод турникетного гемостаза с вагинальным катетером Жуковского

Алгоритм медицинской помощи при тошноте и рвоте беременных

Результаты систематического исследования мнений женщин по данным ВОЗ показали, что женщины ожидают удовлетворения своих эмоциональных, психологических и социальных потребностей в течение беременности. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности (2017) содержат пять групп мероприятий, в том числе помощь при распространенных физиологических симптомах. Среди них — тошнота и рвота беременных.

Г.Б. Дикке

Формирование положительного опыта беременности включает сохранение обычного физического и социокультурного состояния, поддержание нормального течения беременности (включая предупреждение и устранение рисков, профилактику и лечение болезней, снижение риска смерти), обеспечение эффективного перехода к родам и положительного настроения на материнство, включая формирование высокой самооценки матери. Вместе с тем количество женщин, по данным систематического обзора (37 исследований), указавших на плохое физическое состояние, увеличивалось с 15 % в I триместре беременности до 27 % — в поздние сроки (Lagadec N., 2018)

Примерно 70 % беременных испытывают тошноту и рвоту. Обычно они наблюдаются в I триместре беременности (у 80 %), однако примерно 20 % женщин могут испытывать их и после 20-й недели вплоть до родов. Такая высокая распространенность тошноты и рвоты беременных (ТРБ) привела к формированию в обществе мнения, что «так у всех» и «надо потерпеть», причем не только среди обывателей, но и в медицинской среде. ТРБ оказывает существенное влияние на качество жизни (КЖ) беременных: оценка по опроснику SF-12 показала, что КЖ у них было значительно ниже по сравнению с беременными без ТРБ и было связано с увеличением степени тяжести ТРБ, причем наиболее заметно по физическому компоненту. При этом ухудшение социального взаимодействия испытывали 86 % женщин, семейных отношений — 62 %, ухода за детьми — 57 % (Хабаров С.В., 2022). Тяжелая ТРБ имеет серьезные психоэмоциональные последствия и нередко вынуждает женщин рассматривать вопрос о прерывании беременности, а также приводит к снижению вероятности повторной беременности (Mazzotta P., 2000), что является прямым следствием вовсе не положительного опыта беременности, а скорее наоборот.

В то же время только 17 % женщин указали, что врач порекомендовал им средства против тошноты/рвоты (Tan A., 2018). Однако многие не готовы принимать медикаментозные средства во время беременности из-за опасений по поводу их безопасности. В другом исследовании было показано, что только в половине случаев врачи спрашивали пациенток о наличии и тяжести симптомов, менее чем в четверти — о влиянии симптомов

на повседневную жизнь и работу, и только 14 % рекомендовано нефармакологическое лечение (Lacasse A. et al., 2009). Таким образом, исследования качества медицинской помощи женщинам при ТРБ показывают, что лечение этого состояния в реальной клинической практике не является оптимальным в большинстве случаев.

Каковы же современные подходы к выбору средств для устранения ТРБ и когда необходимо начинать лечение?

СРЕДСТВА «ПЕРВОЙ ЛИНИИ» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРБ

Клинические рекомендации РОАГ «Нормальная беременность» (2019) содержат весьма «скромную» рекомендацию: «Беременной пациентке с жалобами на тошноту и рвоту должны быть даны рекомендации по соблюдению диеты (уровень убедительности рекомендаций В)». Но всегда ли диеты достаточно? ВОЗ (2017), Королевское общество акушеров-гинекологов (Великобритания, 2016), Американское общество акушеров-гинекологов (США, 2018), а также Национальное руководство «Акушерство» (Россия, 2015) рекомендуют применять немедикаментозные средства в качестве первой линии терапии ТРБ. Среди них на первом месте стоит имбирь (уровень рекомендаций А), который может применяться женщинами при ТРБ легкой и средней степени тяжести.

Для определения тяжести состояния может использоваться количественный показатель ТРБ, который рассчитывается с использованием количества часов и эпизодов рвоты в день с помощью опросника Modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring system (Koren G. et al., 2002) (табл. 1).

Таблица 1. Модифицированная шкала количественной оценки рвоты и тошноты беременных (цит. по: Lacasse A. et al., 2008)

Вопросы/баллы	1	2	3	4	5
Как долго в среднем за день вы испытываете тошноту?	Совсем нет	1 ч или менее	2–3 ч	4–6 ч	Более 6 ч
В среднем сколько раз в день у вас случается рвота?	Нет рвоты	1–2 раза	3–4 раза	5–6 раз	7 или более раз
В среднем сколько раз в день вы испытываете позывы на рвоту или рвотные спазмы без рвоты?	Нет	1–2 раза	3–4 раза	5–6 раз	7 или более раз

Общий балл (сумма): 6 или менее — легкая степень, 7–12 — средняя, 13 или более — тяжелая

ЭКСТРАКТ ИМБИРЯ

Это единственное немедикаментозное средство, рекомендованное Американским обществом акушеров и гинекологов для лечения ТРБ, наряду с фолиевой кислотой в рекомендуемых дозах (400 мкг/сут) и акупрессурой точки Р6, расположенной на запястье (ACOG, 2018).

Имбирь — корень многолетнего растения *Zingiber officinale*, который был описан еще в 200 г.н.э. в трактате «Золотые рецепты китайской медицины» (Synopsis of the Prescriptions of Golden Chamber). В состав имбиря входят фитохимические соединения двух основных классов: летучие масла (придают имбирю его приятный запах) и нелетучие соединения — гингерол и зингерон (определяют его острый вкус и фармакологические эффекты).

Действие имбиря при ТРБ осуществляется за счет стимуляции моторики желудочно-кишечного тракта и оттока слюны, желчи и желудочного секрета. В исследованиях *in vitro* был выявлен антагонизм гингерола по отношению к серотонинергическим рецепторам 5-HT₃ и М-холинорецепторам. В метаанализе доклинических исследований *in vitro* и *in vivo* сообщалось о противовоспалительных, противогрибковых, антиоксидантных, нейропротекторных и гастропротекторных свойствах соединений гингерола (Mohd Yusof Y.A., 2016).

Клиническая эффективность средств, содержащих экстракт имбиря (~1 г в сутки), в лечении ТРБ продемонстрирована в метаанализе 6 РКИ с участием 508 пациенток. Показано, что употребление таких средств в течение всего 4 дней ассоциируется с 5-кратной вероятностью уменьшения симптомов (Thomson M. et al., 2014). В одном

из плацебо-контролируемых исследований с наибольшим числом участников улучшение было максимальным и оказалось в 17,5 раза выше по сравнению с другими исследованиями (Vutyavanich T. et al., 2001).

Статистически значимое снижение степени тяжести рвоты наблюдалось со 2-го по 5-й день в группе получавших имбирь по сравнению с плацебо и было аналогично действию метоклопрамида и ондансетрона (Mohammadbeigi R. et al., 2011). Однако в рекомендациях Королевской коллегии акушеров и гинекологов (2016) подчеркивается, что метоклопрамид ввиду риска экстрапирамидных эффектов следует применять лишь в качестве терапии второй линии. Ондансетрон (селективный блокатор серотониновых 5-HT₃-рецепторов) применяется для профилактики тошноты и рвоты при проведении противоопухолевой химио- или лучевой терапии либо в послеоперационном периоде и, согласно инструкции, противопоказан при беременности. Прием же имбиря не был связан со статистически значимым риском развития побочных эффектов (Viljoen E. et al., 2014).

В России зарегистрировано первое и пока единственное средство по прямому показанию при ТРБ — Прегинор. В состав комплекса Прегинор входят: стандартизованный экстракт корня имбиря 1 г (5 % гингеролов — 67 мг), витамин В₆ 1,4 мг, магния лактат 112,5 мг. Имбирь и витамин В₆ имеют доказательную базу в снижении ТРБ, магний необходим для поддержания его баланса в организме вследствие потери при рвоте беременных.

В России проведено плацебо-контролируемое РКИ с участием 80 беременных женщин (Томск, 2018). После 20-дневного курса лечения препаратом Прегинор частота тошноты снизилась со 100 до 37,5 % (плацебо — до 72,5 %), рвоты — с 95,3 до 8,1 % (плацебо — до 76 %). Отмечена положительная динамика других ассоциированных симптомов.

В инструкции к комплексу Прегинор указана рекомендуемая периодичность приема — 1 капсула в сутки во время еды или на ночь — с дополнением: «Согласно проведенному исследованию ... комплекс Прегинор рекомендовано принимать по 1–2 капсулы в день». Продолжительность лечения — 7–14 дней с возможностью повторного приема после консультации со специалистом. Однако, как показывает практика, одной

капсулы не всегда достаточно для купирования симптомов, а недостаточная четкость формулировки по продолжительности приема требует разъяснений по данному вопросу.

КАК ОПРЕДЕЛИТЬ НЕОБХОДИМУЮ ДОЗУ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА КОМПЛЕКСА ПРЕГИНОР?

На этот вопрос поможет ответить опыт применения комплекса Прегинор при ТРБ легкой и средней степени у 94 беременных при сроке гестации 6–16 нед (Хабаров С.В., 2022). При легкой степени ТРБ Прегинор применяли по 1 капсуле в день, при средней — начинали сразу с 2 капсул в день. Прекращали прием по достижении эффекта — на 4–5-й день ($n = 14$), на 11–12-й день ($n = 73$) или продолжали прием до 6–7 нед при отсутствии эффекта ($n = 7$). Средняя степень тяжести ТРБ по шкале PUQE в динамике лечения снизилась в 2 раза — с 6,5 до 3,0 балла в среднем у всех женщин. Однако динамика несколько отличалась в зависимости от принимаемой дозы (рис. 1).

На рисунке наглядно видно, что при приеме 1 капсулы Прегинора количество пациенток с симптомами ТРБ легкой степени уменьшилось с 69,1 до 55,3 % (минус 13,8 %) и было статистически незначимым, а при приеме 2 капсул у пациенток со средней степенью — с 30,9 до 7,5 % (минус 23,4 %) со статистической значимостью разницы показателя ($p = 0,001$). Это говорит о том, что прием

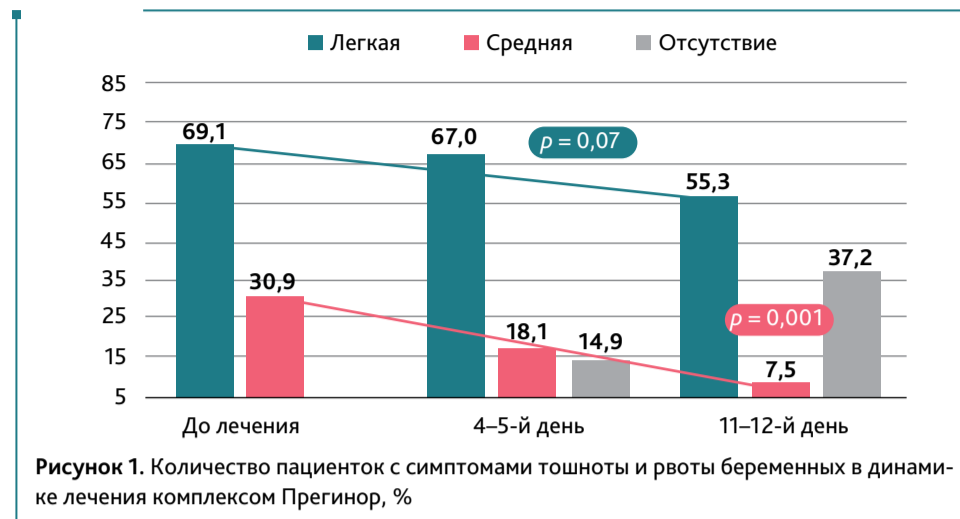


Рисунок 1. Количество пациенток с симптомами тошноты и рвоты беременных в динамике лечения комплексом Прегинор, %

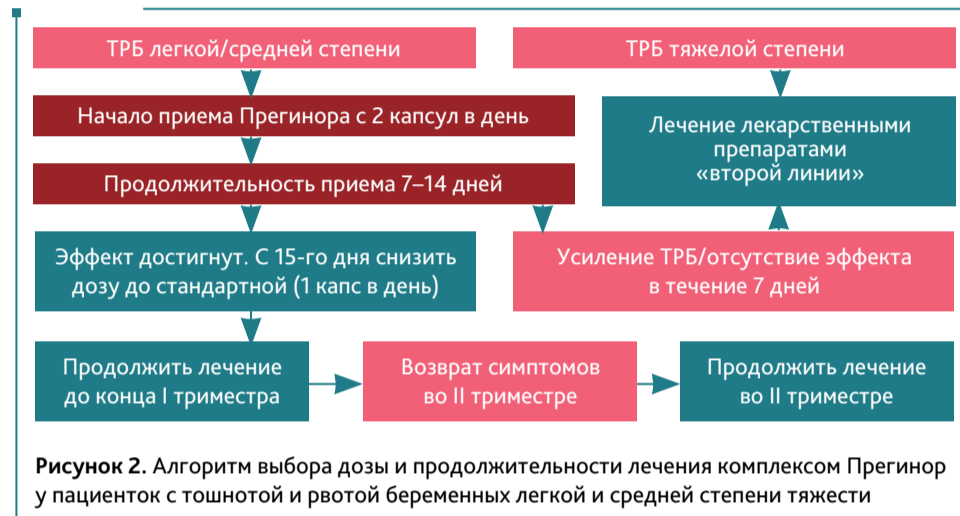


Рисунок 2. Алгоритм выбора дозы и продолжительности лечения комплексом Прегинор у пациенток с тошнотой и рвотой беременных легкой и средней степени тяжести

2 капсул является более эффективным и начинать лечение следует именно с такой дозы даже при легкой степени, а по достижении ожидаемого эффекта дозу можно снизить до стандартной (1 капсула) и продолжить прием.

Какова же должна быть продолжительность курса лечения? По данным литературы, прекращение рвоты при приеме имбиря в течение 4–9 дней наблюдалась у 50–67 % беременных, а у 33 % она не прекращалась (Ozgoi G.,

2009). Частота повторных обращений к врачу или в отделение неотложной помощи ввиду возврата симптомов после короткого курса лечения достигала 74 % в I триместре и еще 41 % — во II и III (Nurmi M., 2022). То есть продолжительность лечения в течение 7–14 дней следует рассматривать как тестируемую, с последующей оценкой его эффективности и принятием решения о корректировке дозы и продолжении лечения на протяжении всего I триместра и, возможно, дольше, если симптомы будут возвращаться во II (рис. 2). При тяжелой степени ТРБ или неэффективности лечения и ухудшении состояния пациентки показано лечение медикаментозными средствами («вторая линия»).

КОГДА СЛЕДУЕТ НАЧИНАТЬ ЛЕЧЕНИЕ?

Известно, что наличие ТРБ при предыдущей беременности является фактором риска ТРБ при последующих беременностях, частота которой у таких женщин достигает 81 %. Необходимо учитывать и другие факторы риска:

- применение эстрогенсодержащих препаратов, предшествующее беременности;
- укачивание или мигрень, которая сопровождается тошнотой, в анамнезе;
- многоплодная беременность;
- наличие кислотного рефлюкса;
- отягощенный семейный анамнез (наследственность).

Окончание на с. 7 ▶

В₆ Mg В₆ Mg В₆ Mg В₆ Mg В₆ Mg В₆ Mg В₆ Mg

НАСЛАЖДАТЬСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ С ПЕРВЫХ ДНЕЙ

ТЩАТЕЛЬНО ПОДОБРАННЫЙ СОСТАВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ НАД ТОКСИКОЗОМ НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ^{1,2}

ЭКСТРАКТ ИМБИРЯ | МАГНИЙ | ВИТАМИН В6

В МЕЖДУНАРОДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ RCOG*, ACOG**, ВОЗ*** ИМБИРЬ ОТНОСИТСЯ К НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫМ СРЕДСТВАМ ПОДДЕРЖКИ 1-й ЛИНИИ ПРИ ТОКСИКОЗЕ БЕРЕМЕННЫХ³⁻⁵

1. Лист вкладыш Прегинор СГР КЗ.16.01.98.003.R.000023.04.21 от 23.04.2021. 2. Сертификат соответствия №ESTD1.B013.KO376 от 08.06.2021. 3. Clinical Guidelines for the Treatment of Nausea and vomiting in Pregnant Women (ACOG, 2018)/ Клинические рекомендации по лечению тошноты и рвоты у беременных женщин (ACOG, 2018). 4. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности. 5. Treatment of nausea and vomiting in pregnant women and excessive vomiting in Pregnant women, Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), Practical Recommendations, 2016. Лечение тошноты и рвоты у беременных женщин и чрезмерной рвоты у беременных женщин, Королевский колледж акушеров и гинекологов (RCOG), Практические рекомендации, 2016. *ACOG – Американская коллегия акушеров гинекологов. **RCOG – Королевская коллегия акушеров гинекологов. ***ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Послеродовая инверсия матки: обобщение мирового опыта ведения пациенток

В октябре 2019 года в новостном агрегаторе Lenta.ru появилось сообщение о смерти после родов в одной из больниц Свердловской области 22-летней пациентки¹. Судебно-медицинская экспертиза установила, что у погибшей было плотное прикрепление или приращение плаценты к стенке матки. Однако принимавшая роды врач вела активно третий период и пыталась отделить плаценту, потягивая за пуповину. «Полный выворот матки она [врач] неверно приняла за признаки отделения последа». Правильный диагноз роженице был поставлен лишь спустя 4 ч 15 мин акушером-гинекологом бригады Центра медицины катастроф. Вправление матки провели, когда уже развились массивное кровотечение, необратимый шок смешанной этиологии, ДВС-синдром и остановка сердечной деятельности.

Выворот матки — редкое состояние, которое встречается с частотой 1 на 2000–50 000 рождений. В этом кроется одна из причин скудного опыта акушеров в отношении диагностики и ведения рожениц. В свою очередь, отсутствие масштабных исследований проблемы привело к тому, что оптимальные варианты лечения все еще полностью не разработаны. За последние 20 лет (2004–2023 гг.) на сайте PubMed опубликовано всего 46 сообщений о вывороте матки после родов с описанием клинических случаев. В отечественной литературе долгое время вообще не было публикаций по этой клинической проблеме. Лишь в 2022 году проф. Цхай В.Б. с соавт. одними из первых отечественных специалистов в журнале «Акушерство и гинекология» № 4(1) представили описание двух клинических случаев послеродового выворота матки. Эксперты отметили, что назрела необходимость в разработке российских клинических рекомендаций по организации неотложной помощи родильницам с выворотом матки, внедрение которых позволит облегчить процесс принятия решения при выборе акушерской тактики, а также снизить частоту оперативных вмешательств, гистерэктомий и материнских осложнений.

В данной статье мы обобщим мировой опыт решения этой проблемы.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ (SUNJAYA A.P. ET AL. 2018)¹

Пациентка 24 лет, первородящая, была доставлена в отделение неотложной помощи спустя 1,5 ч после родов в районном медицинском центре. На момент поступления были зафиксированы тотальный выворот матки и гиповолевмический шок. Из сопроводительных документов известно, что в ходе вагинальных родов в третьем периоде была выполнена тракция плаценты для удаления последа, однако это вмешательство сопровождалось выходом из влагалища большого образования, массивным кровотечением и потерей сознания.

В ходе осмотра были выявлены признаки анемизации организма, отсутствие сознания, вагинальное кровотечение. Физикальное обследование подтвердило наличие гипотензии (артериальное давление 80/60 мм рт. ст.), ЧСС 138 уд. в мин, частота дыхательных движений — 26 в минуту. Конъюнктивы анемичная, имелся периоральный цианоз. Конечности холодные с характерными для кровопотери пятнами. Время наполнения капилляров составило более 3 с, что больше физиологической нормы. Осмотр наружных половых органов выявил тотальный выворот матки с разрывами промежности.

Экстренное исследование крови показало анемию: Hb 59 г/л, гематокрит 17,4 %, эритроциты 2,07 млн/мкл. Кроме того, имел место лейкоцитоз — 22 тыс./мкл. Уровень тромбоцитов составил 358 тыс./мкл.

В качестве мер терапии были выбраны инфузионная терапия коллоидными и кристаллоидными растворами, гемотрансфузия и введение утеротоников. Была успешно выполнена ручная репозиция матки с последующей внутренней бимануальной компрессией в течение 15 мин. Тем не менее на фоне принятых мер сохранялось профузное кровотечение, обусловленное атонией матки. С целью

снижения риска рецидива инверсии матки, а также для остановки кровотечения выполнена баллонная тампонада. После остановки кровотечения была выполнена пластика промежности. В целом комплекс экстренных мероприятий позволил стабилизировать состояние пациентки и избежать хирургического вмешательства и гистерэктомии.

После гемотрансфузии 4 упаковок эритроцитов повторный анализ крови показал следующие изменения формулы крови: Hb 100 г/л, гематокрит 29 %, эритроциты 3,66 млн/мкл, лейкоциты 20,900/мкл, тромбоциты 159 тыс./мкл. Гемодинамика пациентки стабилизировалась, женщина пришла в сознание.

Через 3 дня после госпитализации пациентка была выписана домой в удовлетворительном состоянии. На период восстановления назначены пероральные антибактериальные препараты и анальгетики.

МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ИНВЕРСИИ МАТКИ

В настоящее время одним из самых подробных документов, описывающих особенности ведения пациенток с послеродовой инверсией матки, можно считать *Guideline for the Management of Uterine Inversion* («Клинические рекомендации по ведению инверсии матки») Совета по здравоохранению Университета Кардиффа и Вейла (Великобритания), 2020. Предлагаем обзор основных положений гайдлайна.

Эпидемиология

Инверсия матки возникает довольно редко, осложняя от 1 на 2000 до 1 на 23 000 родов. В ряде исследований отмечено снижение частоты выворота матки в 4 раза после внедрения практики активного ведения на третьем этапе родов.

Этиология и факторы риска

В качестве основных причин выворота матки рассматривают два варианта: чрезмерное натяжение пуповины с прикреплением плаценты ко дну, а также давление дна матки на фоне ее расслабленного состояния.

Вероятность инверсии матки повышается при стремительной родовой деятельности, инвазии плаценты, короткой пуповине, перерастяжении матки, макросомии плода, предлежании плаценты. К факторам риска относят также нарушения соединительной ткани (синдром Марфана и синдром Элерса), синдром Данлоса и указания в анамнезе о вывороте матки. Возникновение выворота возможно в ситуации использования средств, расслабляющих матку, применения ручного отделения плаценты. Эксперты отмечают, что в большинстве случаев четко выделить предрасполагающие факторы не представляется возможным, в связи с чем развитие инверсии трудно предсказать заранее.

Классификация

Степени инверсии матки:

- неполная: дно матки вывернуто, но не выходит на уровень внутреннего зева;
- полная: внутренняя выстилка дна матки пересекает зев шейки матки, в брюшной полости дно не пальпируется;
- выпадение: дно матки выступает к интроитусу или за его пределы;
- общая: полный выворот матки и влагалища.

По времени возникновения:

- острая: в течение 24 ч после родов;
- подострая: свыше 24 ч после родов;
- хроническая: более 1 мес после родов.

Патофизиология

В качестве основных патофизиологических причин инверсии матки выделяют следующие:

- пролабирование части стенки матки через расширенную шейку матки;
- расслабление части стенки матки;
- одновременная тракция дна вниз, способствующая вывороту матки.

Ключевые признаки

- Кровотечение.
- Интенсивная боль внизу живота.
- Шок (непропорциональный потере крови).
- Дно матки не пальпируется через переднюю брюшную стенку.
- Влагалищное исследование выявляет локальное образование.
- При пальпации брюшной полости в случае неполного выворота матки может возникнуть чашеобразный дефект (выемка).
- Задержка мочи.

Инверсия матки. Гравюра.

Худ.: Cornelis Huyberts.

Рисунок из книги: Frederik Ruysch. Alle de Ontleed Genees en Heelkundige werken («Все работы секционной медицины и хирургии»). Изд.: Амстердам, 1744

Корнелис Хьюбертс (Cornelis Huyberts, 1669–1712) — голландский художник-гравёр.

Фредерик Рюйш (Frederik Ruysch, 1638–1731) — голландский анатом, зоолог и ботаник. Разработал новый метод сохранения анатомических образцов — артериальное балзамирование с использованием секретного рецепта — и создал музей «Кабинет Рюйша». Его невероятное мастерство сделало его основоположником анатомии XVIII века. В 1717 году Петр I купил его коллекцию из более чем 900 экспонатов, и сегодня ее можно увидеть в Музее антропологии и этнографии Петра Великого (Кунсткамера) в Санкт-Петербурге.



¹ Sunjaya AP, Dewi AK. Total Uterine Inversion Post Partum: Case Report and Management Strategies. J Family Reprod Health. 2018 Dec;12(4):223-225. <https://lenta.ru/news/2019/10/16/matka/>

Особенности обследования

Выворот матки, как правило, считают клиническим диагнозом, и его следует заподозрить, если дно матки не удается пальпировать в брюшной полости. Внезапное начало сильного вагинального кровотечения обуславливает гемодинамическую нестабильность матери. Важным признаком можно считать непропорциональность шока объему кровопотери. Тем не менее необходима тщательная оценка потребности в гемотрансфузии, что позволяет избежать недооценки влияния кровопотери на статус организма. В ходе сбора жалоб обратить на себя внимание могут интенсивная боль внизу живота, ощущение давления на нижние отделы, возникающие до или сразу после отслойки плаценты. Однако шоковое состояние пациентки может свести на нет возможность получения такого рода информации.

Диагноз устанавливают клинически в процессе бимануального исследования, при котором дно матки пальпируют в нижнем маточном сегменте или во влагалище. Если клиническое обследование не позволяет верифицировать диагноз, для его подтверждения необходимо выполнение УЗИ.

Ведение пациентки

После постановки диагноза выворота матки требуется немедленное вмешательство для остановки кровотечения и восстановления гемодинамической стабильности пациентки.

Для реализации этой стратегии необходимо выполнить ряд шагов.

- Немедленно вызовите анестезиолога.
- Обеспечьте и поддерживайте доступ к дыхательным путям.
- Дыхание: кислородотерапия с помощью маски без ребризера.
- Система крови: гемодинамическая стабильность достигается с помощью канюли большого диаметра, а кристаллоиды и кровь вводятся для борьбы с гиповолемией. Необходимо

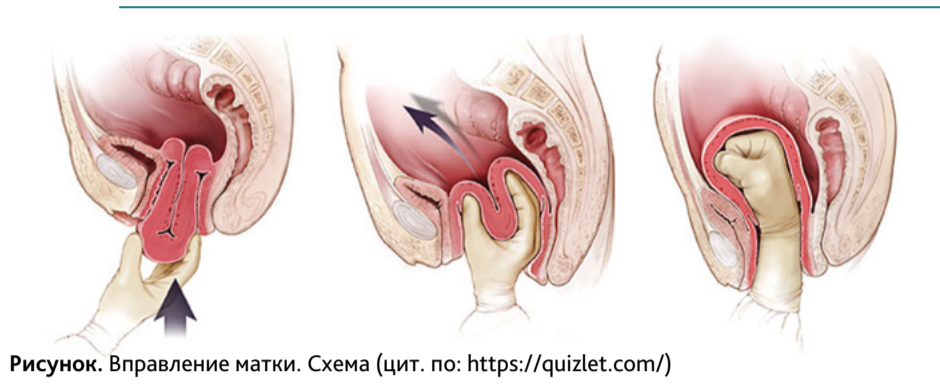


Рисунок. Вправление матки. Схема (цит. по: <https://quizlet.com/>)

выполнить тест на свертываемость крови. Показана инфузия раствора Рингера или Хартмана.

- Мониторинг: непрерывная регистрация пульса и артериального давления с занесением результатов в таблицу; наблюдение за пациенткой для выявления признаков шока; продолжить прием утеротоников.

Лечение

Если плацента все еще прикреплена, ее не удаляют до тех пор, пока не будут введены жидкости и анестетики, расслабляющие матку, например галогенсодержащий ингаляционный агент. В качестве препаратов для релаксации и репозиции матки также могут быть использованы сульфат магния или β-миметик и нитроглицерин.

После удаления плаценты на вывернутое дно матки следует надавить кулаком в попытке переместить дно в шейку матки (рис.). Кроме того, можно жестко разогнуть два пальца, чтобы подтолкнуть центр дна вверх. Избегайте применения избыточного усилия, чтобы не допустить перфорации матки кончиками пальцев. Далее следует ввести утеротоники, обеспечивающие сокращение матки и профилактику рецидива инверсии. Показана также антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений.

Еще одним вариантом лечебной стратегии можно считать гидростатическую репозицию. Если ручная техника

не дала должного эффекта, применяют гидростатическое давление. Для этого во влагалище вводят подогретый стерильный физиологический раствор. Рука врача или силиконовая чаша с клапаном используются в качестве фиксатора жидкости для создания внутривлагалищного гидростатического давления и последующей коррекции инверсии. Мешок с жидкостью должен быть поднят примерно на 100–150 см над влагалищем, чтобы гарантировать достаточное давление для инсuffляции. Он также эффективен для предотвращения кровопотери и рецидива выворота матки. В качестве возможных осложнений процедуры рассматривают инфицирование и солевой эмбол.

Хирургические варианты: операции Хантингтона и Холтейна, репозиция с помощью лапароскопии, разрезы на шейке матки с репозицией матки вручную. Операция Хантингтона представляет собой лапаротомию, постепенное натяжение круглых связок до возвращения матки в ее анатомическое положение. В случае чрезмерной тугости цервикального кольца для изменения положения матки требуется рассечение кольца сзади вертикальным разрезом с ручным оттеснением дна. После репозиции дна применение анестетика, используемого для расслабления миометрия, прекращают и сразу же назначают утеротоническую терапию с последующей пластикой разреза на матке.

В ситуации, когда отделение плаценты от матки не происходит, может потребоваться гистерэктомия.

Важно:

- Тщательно осмотрите матку и удалите все оставшиеся фрагменты плаценты. Убедитесь, что нет травмы матки/шейки матки. Обеспечьте коррекцию геморрагического шока и следите за послеродовым кровотечением.
- Начните инфузию окситоцина после успешного удаления плаценты, чтобы вызвать сокращение миометрия и поддержать инволюцию матки. Атоническое послеродовое кровотечение часто возникает после коррекции инверсии, введение окситоцина в дозе 40 ед в 500 мл в течение 4 часов снижает риск кровотечения и препятствует повторному вывороту.
- С профилактической целью антибиотика следует вводить в течение 60 мин до начала хирургического вмешательства.

Дифференциальная диагностика

В процессе верификации инверсии матки необходимо исключить состояния, которые вызывают уплотнение во влагалище и приводят к послеродовому критическому состоянию:

- выраженная атония матки;
- маточно-влагалищный пролапс;
- фиброзный полип;
- нейрогенный коллапс;
- послеродовой коллапс;
- задержка плаценты без инверсии;
- коагулопатия.

Прогноз

Острые случаи могут привести к геморрагическому шоку, но экстренно начатое лечение позволяет нивелировать тяжесть отдаленных последствий. Кроме того, пациентка должна быть предупреждена о вероятности возникновения аналогичной ситуации инверсии матки в последующих родах, хотя такие случаи нельзя назвать частыми.

УЧЕНЫЙ СОВЕТ

Алгоритм медицинской помощи при тошноте и рвоте беременных

Окончание, начало на с. 4

Эксперты предупреждают, что необходимо начинать терапию тошноты/рвоты при повышенном риске как можно раньше для профилактики тяжелых форм (Trogstad L.I., 2005; Maltepe C., 2013). При этом при наличии факторов риска и минимальных симптомах ТРБ одной капсулы Прегинора в день может быть достаточно (рис. 3).

Раннее лечение может предотвратить развитие более тяжелой формы, уменьшить вероятность госпитализации, снизить время потери трудоспособности и предотвратить эмоциональные и психологические проблемы.

Безопасность имбиря показана в нескольких работах. Он не дает значительного риска самопроизвольного

аборта и других побочных эффектов в виде изжоги или сонливости (метаанализ, 2014: 12 РКИ с участием 1278 беременных женщин) (Viljoen E. et al., 2014). Клинический опыт применения препарата, содержащего магний и пиридоксин в дозах 48 мг (в виде соли лактата 480 мг) и 5 мг

соответственно, у достаточного количества беременных женщин согласно инструкции к препарату не выявил какого-либо неблагоприятного влияния на возникновение пороков развития плода или фетотоксического действия. То есть включение экстракта имбиря, витамина В₆ и магния в ле-

чение ТРБ в I триместре является безопасным для матери и плода.

БЕЗОПАСНЫЕ ДОЗЫ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА ИМБИРЯ

Доказано, что имбирь является безопасным при дозах до 4 г в день (входит в список FDA — Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США), а доза 6 г и выше может вызывать лишь легкую диарею, изжогу и раздражение желудка (Ali B.H., 2008; Shukla Y., 2007). Показано, что имбирь, принимаемый в суточной дозе 4 г или меньше в течение более 3 месяцев, не изменяет агрегацию тромбоцитов, фибринолитическую активность или уровни фибриногена, его можно использовать взрослыми в дозах 0,5–3 г перорально ежедневно в течение 12 недель (Bordia A., 1997).

Список литературы находится в редакции



Рисунок 3. Алгоритм выбора дозы и продолжительности лечения комплексом Прегинор у пациенток с факторами риска или минимальными проявлениями тошноты и рвоты беременных

Рандомизированное контролируемое исследование «ТЮЛЬПАН»

Беременность у женщин с хроническим эндометритом: как предупредить выкидыш и преждевременные роды

На первом занятии Школы доказательной медицины (АГС № 1, 2023) мы говорили о том, что основой доказательств являются рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), результаты которых предоставляют данные об эффективности и безопасности предлагаемого метода лечения. Сегодня продолжим эту тему на конкретном примере — доказательствах, полученных в РКИ «ТЮЛЬПАН» (аббревиатура: Тюменский перинатальный центр, течение и исходы беременности у Пациенток с хроническим эндометритом).

Г.Б. Дикке, А.А. Суханов

Необходимость исследования. Распространенность хронического эндометрита (ХЭ), по данным зарубежных исследований, довольно высока — от 14,1 до 24,4 %. При этом у женщин с бесплодием, невынашиванием беременности и неудачами ЭКО ХЭ обнаруживается гораздо чаще и достигает 57–68 %. По данным российского исследования, ХЭ верифицирован у 88,6 % пациенток с первичным и у 89,2 % с вторичным бесплодием (Толибова Г.Х., 2018).

Антибактериальная (АБ) терапия ХЭ дает противоречивые результаты с существенным разбросом показателя эффективности — от отсутствия разницы по сравнению с плацебо (в метаанализе 7 РКИ) до 56–66 % живорождений при наблюдении в течение 12 мес (в отдельных РКИ) (Kato H, 2022; Cicinelli E, 2018). То есть практически у половины пациенток лечение ХЭ с помощью АБ не дает ожидаемого результата — рождения ребенка... Что же еще мы можем сделать для этих женщин?

Обоснование иммунотерапии. Исследования, изучающие возможность улучшения репродуктивных исходов у пациенток с ХЭ, сегодня направлены на оценку взаимодействия микробиоты эндометрия с иммунной системой и изучение роли иммунопатологических процессов в нарушении имплантации. Аутоиммунная природа ХЭ не находит подтверждения в современных исследованиях — не обнаружено ни системных, ни аутоиммунных маркеров (Kushnir VA, 2016). Напротив, обнаружены сдвиги локального иммунного ответа — наличие в эндометрии иммунокомпетентных клеток, которые секретируют цитокины (ЦК), представляющие собой информационные молекулы, которые, в свою очередь, активируют макрофаги и натуральные киллеры (NK-клетки) и способствуют их миграции из периферической крови к эндометрию. Повышенная секреция провоспалительных ЦК Т-хелперами (Th) 1-го типа оказывает негативное влияние на имплантацию эмбриона и инвазию клеток трофобласта (Kofod L, 2018; Park H.J., 2016).

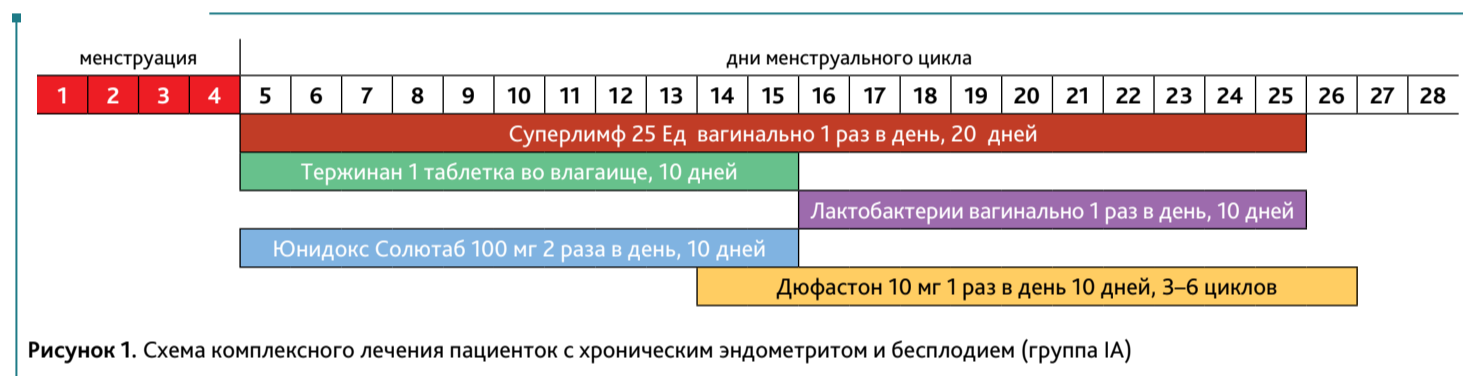
Поэтому применение иммуномодулирующих средств локального действия в попытке добиться успешной беременности рассматривается учеными как перспективное направление.

Выбор иммуномодулятора. Эффективность ряда иммуномодулирующих средств, используемых за рубежом, была оценена в сетевом метаанализе 16 РКИ, который продемонстрировал наибольшую эффективность мононуклеарных клеток периферической крови при внутриматочном введении с увеличением шансов живорождения в 2,4 раза по сравнению с другими средствами (Liu M., 2022).

обнаружить ассоциацию, если таковая существует. Она определяется рядом факторов, в том числе объемом выборки, и представляет собой вероятность того, что при выбранном объеме будет получен ожидаемый результат.

Объектом описываемого исследования явились 2252 пациентки в возрасте 18–45 лет с гистологически и имму-

вагинально в течение 20 дней). Терапия гестагенами включала дидрогестерон по 1 табл. 10 мг 1 раз в день 12 дней (с 14-го по 26-й день менструального цикла) на протяжении 3–6 циклов (до наступления клинической беременности, диагностируемой по данным УЗИ в 6–8 нед). Схема комплексной терапии в группе IA представлена на рис. 1.



Нами был выбран препарат аналогичного действия — комплекс экзогенных природных противомикробных пептидов и цитокинов, являющийся средством бесклеточной технологии, получаемым из мононуклеарных клеток периферической крови (лейкоцитов свиной крови) — Суперлимф®, но в более удобной форме — в виде свечей для локального введения (вагинально или ректально).

Цель и гипотеза исследования. Цель исследования — это тот научный результат, который должен быть получен в итоге. Нами была поставлена цель повысить эффективность комплексного лечения в прегравидарном периоде пациенток с ХЭ и бесплодием с использованием препарата Суперлимф® и оценить его влияние на частоту наступления беременностей, их течение и исходы. В научных исследованиях обычно выдвигается гипотеза, определяющая главное направление поиска, которая в настоящем исследовании состояла в следующем: комплексное лечение пациенток с ХЭ и бесплодием, включающее Суперлимф®, превосходит по своей эффективности только АБ-терапию в частоте наступления клинической беременности и живорождений.

Объект и мощность исследования. В общепринятом понимании объект исследования — это предмет или явление, которое подлежит изучению. Мощность — способность исследования

ногистохимически подтвержденным диагнозом ХЭ и маточной формы бесплодия, которые наблюдались в Тюменском перинатальном центре с сентября 2019 по февраль 2023 г. Такое большое количество наблюдений является редкостью в отечественных исследованиях и преимуществом настоящей работы, поскольку позволяет получить надежные результаты, подтверждающие гипотезу.

Рандомизация. Рандомизация является ключевым понятием в анализе медицинских данных и предотвращает опасность ошибок, связанных с выбором на основе личных предпочтений. Пациентки методом простой рандомизации с вероятностью попадания в группы, равной 50 %, были разделены на 2 группы: в I ($n = 1126$) применяли АБ-терапию и Суперлимф®, пациентки II группы ($n = 1126$) получали только АБ-терапию. В группах были выделены по две подгруппы: IA и IIA — получавшие в составе комплексной терапии гестагены, IB и IIB — не получавшие гестагены.

Методы лечения. АБ-терапия включала доксициклин (по 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней), комбинированный противомикробный препарат (по 1 таблетке во влагалище 10 дней), после АБ-лечения применялись лактобактерии. Иммуномодулирующая терапия проводилась препаратом Суперлимф® (суппозитории по 25 ЕД 1 раз в день

В остальных группах применялись те же препараты в различных вариантах в соответствии с дизайном исследования для сравнения с основной группой.

Общая характеристика пациенток. Возраст пациенток варьировал от 18 до 45 лет, в среднем — 36 лет. Анализ социальных и клинических характеристик пациенток показал отличие между группами I и II по уровню образования и статусу работающих, по остальным параметрам — отсутствие статистически значимых различий. Индивидуальные показатели физического осмотра по органам и системам у пациенток обеих групп были сопоставимы.

Оценка результатов. Существуют понятия «первичные» и «вторичные» исходы, или «конечные точки». Первичные — отражают клинически значимые эффекты, соответствующие цели исследования, которые будут приняты для доказательства гипотезы. В настоящем РКИ первичными исходами выбраны частота наступления клинической беременности и живорождения в течение 6 мес после лечения (у части пациенток — в течение 12 мес). Вторичные конечные точки оценивают остальные результаты, представляющие интерес для исследователей и дополняющие основные исходы — они будут описаны в соответствующем разделе. Также анализировались нежелательные явления.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичные исходы. Эффективность в течение 6 мес после лечения по критерию «частота наступления беременности» составила в I группе 44,9 против 26,1 % во II ($p = 0,0001$), показатель живорождения — 37,3 против 21,1 % соответственно ($p < 0,001$). Среди пациенток, включенных в начале исследования, у которых период наблюдения достиг 12 мес после лечения ($n = 76$), эти показатели составили 83,3 против 60,0 % ($p = 0,047$) и живорождения — 77,8 против 45,0 % ($p = 0,02$) соответственно (рис. 2).

Сравнивая полученные результаты конечных точек в группе пациенток, получавших только АБ, с исследова-

шансов в 1,5 раза (относительный риск (ОР) = 1,58, 95 % доверительный интервал (ДИ): 1,40–1,78) по сравнению с терапией без него, с увеличением шансов на рождение живого ребенка в 1,8 раза (ОР = 1,77, 95 % ДИ: 1,55–2,03) вне зависимости от приема прогестерона.

Поясним, что означают показатели p , ОР и ДИ. Показатель p — уровень статистической значимости. Значение его менее 0,05 свидетельствует о статистической значимости разницы сравниваемых величин. ОР — относительный риск — вероятность наступления определенного события у лиц, подвергшихся воздействию лечебного фактора,

то изучаемый признак (лечебный фактор) является значимым в наступлении положительного или отрицательного исхода соответственно. Если ДИ слишком широк — от <1 до >1 , это свидетельствует об отсутствии связи независимо от значения показателя ОР.

Отметим, что частота наступления беременности и живорождений у пациенток с продолжительностью бесплодия 5 лет и более ($n = 121$) была ожидаемо ниже, но эти показатели были лучше при использовании комплекса, включавшего Суперлимф®, и составили в I группе 19,6 против 11,2 % во II ($p < 0,001$). Выявлена отчетливая связь между приемом Суперлимфа/прогестерона/АБ (IA) и увеличением шансов наступления беременности почти в 3 раза по сравнению с теми, кто получал прогестерон/АБ без Суперлимфа (IIA) (ОР = 2,91, 95 % ДИ: 1,55–5,47). Прогестерон не оказывал влияния на этот показатель — в группе IA по сравнению с IB частота наступления беременности составила 19,2 против 20,2 % соответственно ($p = 0,76$; ОР = 0,95, 95 % ДИ: 0,18–1,35). Шансы на живорождение были выше в 4 раза в группах IA против IIA (ОР = 4,19, 95 % ДИ: 1,95–9,01, $p < 0,001$), тогда как эффект не зависел от приема прогестерона.

Таким образом, анализ подгрупп, в которых пациентки получали или не получали прогестерон, не выявил его влияния ни на частоту наступления

Комплекс Суперлимф®/АБ способствует увеличению шансов наступления беременности и живорождения в 2 раза (а у женщин с продолжительностью бесплодия более 5 лет — в 3 и 4 раза соответственно) по сравнению с применением АБ и не зависит от применения прогестерона

беременности, ни на частоту живорождений. Для объяснения этого феномена обратимся к данным литературы. Мета-анализ 41 исследования у женщин с необъяснимым бесплодием не обнаружил различий между уровнем прогестерона в лютеиновую фазу цикла в сыворотке крови по сравнению со здоровыми (ОР = 0,74; 95 % ДИ: –0,31; 1,79). Были снижены экспрессия рецепторов прогестерона и его поглощение, а также наблюдалось увеличение сопротивления в сосудах таза и снижение перфузии эндометрия и субэндометрия (Rapaport S, et al., 2022). То есть дополнительная доза прогестерона без восстановления чувствительности к нему рецепторного комплекса не имеет клинического значения.

Почему Суперлимф® оказывает положительное влияние на первичные

Окончание на с. 10 ►

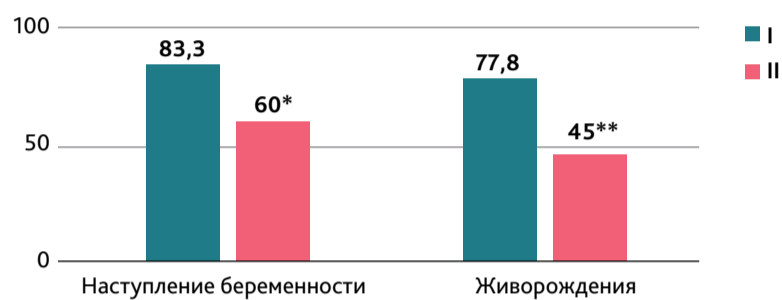


Рисунок 2. Первичные исходы в течение 12 мес наблюдения после комплексного лечения пациенток с хроническим эндометритом и бесплодием.
Примечания: * $p = 0,047$, ** $p = 0,02$

ниями других авторов, можно констатировать, что они были сопоставимы, тогда как применение Суперлимфа способствовало большей частоте наступления беременности и увеличению

по отношению к контрольной группе, отражает размер эффекта. ДИ — 95 % доверительный интервал — диапазон значений среднего параметра. Если все значения ДИ выше или ниже 1,0,

30 ЛЕТ

научных исследований

БОЛЕЕ 150

научных работ
www.dissercart.com

БОЛЕЕ 18 ЛЕТ

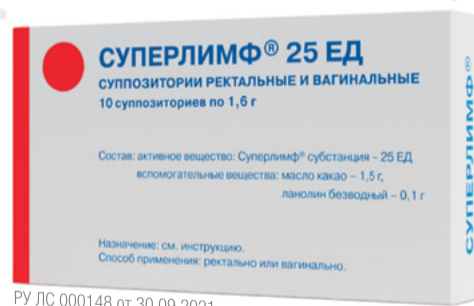
клинической практики

СУПЕРЛИМФ®

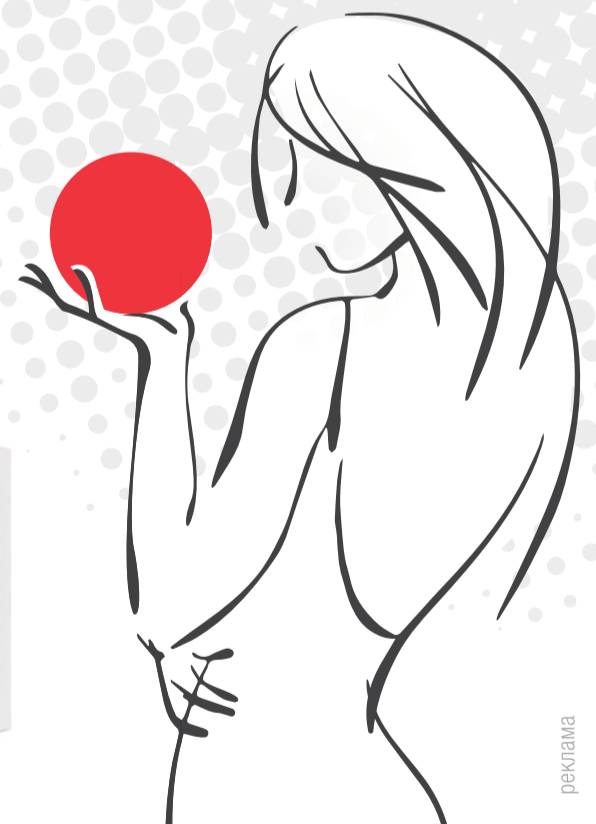
стандартизированный комплекс антимикробных пептидов и цитокинов

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

- Снижает рецидивы хронических заболеваний¹
- Обладает противобактериальным, противогрибковым и противовирусным действием^{1,2}
- Ликвидирует воспаление, активизирует репаративные процессы, стимулирует локальные клеточные и гуморальные механизмы³
- Способен подавлять рост и размножение *St.aureus* и *E.coli*⁴



РУ ЛС 000148 от 30.09.2021



реклама

ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА, ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ¹.

Больше информации на сайте:

www.superlimf.ru



ООО «ЦИ «ИммуноХелп»
105187 г. Москва,
ул. Щербаковская д.53 к.15,
Тел/факс: +(495) 729-49-20
email: info@immunohelp.ru

1. Инструкция по медицинскому применению

2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Лавров В.Ф., Баркевич О.А. "Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого первого типа комплексом природных цитокинов (препарат Суперлимф) in vitro" //Журнал ЖМЭИ. - 2005. - №1 - С.57-60.

3. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Никанкина Л.В., Долгина Е.Н., Щегловитова О.Н. "От аутолимфоцитотерапии к контролируемому препарату комплекс цитокинов - Суперлимф." //Аллергия астма и клиническая иммунология. - 2001 - №6 - С. 28-33.

4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мороз А.Ф., Аведова Т.А., Москвина С.Н. "Противомикробные пептиды иммунной системы: клинические аспекты." //Аллергология и иммунология, 2003, том 4 №2, стр. 20-26.

Рандомизированное контролируемое исследование «ТЮЛЬПАН»

Беременность у женщин с хроническим эндометритом: как предупредить выкидыш и преждевременные роды

Окончание, начало на с. 8

исходы? Как показано в серии публикаций проф. Ю.Э. Доброхотовой с соавт. (2019–2022), под влиянием препарата Суперлимф® экспрессия рецепторов к прогестерону в эпителии и строме эндометрия увеличилась в 3 раза, улучшились показатели ангиогенеза и васкуляризации ткани эндометрия, произошло восстановление экспрессии факторов врожденного иммунитета. Эти изменения способ-

ствовали купированию хронического воспаления и нормализации рецептивности ткани — авторы указывают, что разрешение ХЭ наблюдалось у 60,5 % пациенток, наступление беременности — у 44,2 % в течение 6 мес после лечения (что совпадает с результатами нашего исследования).

влияния на частоту поздних самопроизвольных выкидышей. Общая частота преждевременных родов (ПР) (36 нед и менее) в I и II группах составила 9,3 против 16,7 % соответственно, $p = 0,04$, с уменьшением риска рождения недоношенного ребенка в 2 раза ($OR = 0,56$, 95 % ДИ: 0,38–0,81) вне зависимости от приема прогестерона. Комплекс Суперлимф®/прогесте-

риск снижался в 2 раза (OR = 0,51, 95 % ДИ: 0,28–0,93, $p = 0,004$), гипоксии (OR = 0,49, 95 % ДИ: 0,25–0,96, $p = 0,05$) и задержки роста плода (OR = 0,43, 95 % ДИ: 0,21–0,88, $p = 0,03$). Прогестерон/АБ (IIA) по сравнению только с АБ (IIB) не влиял на этот показатель (OR = 0,64, 95 % ДИ: 0,30–1,36, $p = 0,46$).

Частота рождения детей с весом менее 2500 г в группах I и II составила 12,9 и 21,5 % соответственно ($p = 0,005$; OR = 0,60, 95 % ДИ 0,42–0,85), что свидетельствует о снижении риска рождения маловесных детей в 1,7 раза при использовании комплекса Суперлимф®/АБ независимо от приема прогестеро-

Разрешение ХЭ с отсутствием плазматических клеток в микропрепарате эндометрия наблюдалось в группах I и II в 86,0 и 58,0 % случаев соответственно ($p < 0,001$; OR = 1,61, 95 % ДИ 1,52–1,71) с одновременным снижением выраженности фиброза. Уменьшение лимфоидных инфильтратов происходило в равной степени во всех группах.

Нежелательные явления, имеющие клиническое значение и потребовавшие прекращения лечения, были зарегистрированы только в двух наблюдениях (по одному в каждой из групп). Оба были связаны с выраженной реакцией желудочно-кишечного тракта на прием антибиотика (диспепсия, тошнота, рвота).

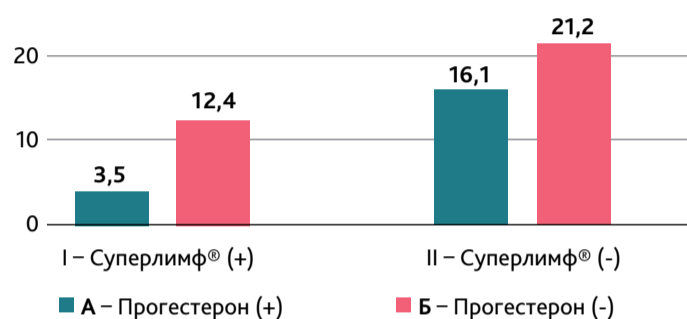


Рисунок 3. Частота выкидышей в ранние сроки.

Примечание: комплекс Суперлимф®/прогестерон/АБ (IA) способствовал снижению частоты выкидышей в 6 раз по сравнению с АБ (IIB) (3,5 против 21,2 %, $p < 0,001$), прогестерон/АБ (IIA) без Суперлимфа по сравнению с АБ (IIB) не оказывал значимого влияния (16,1 против 21,2 %, $p = 0,78$)

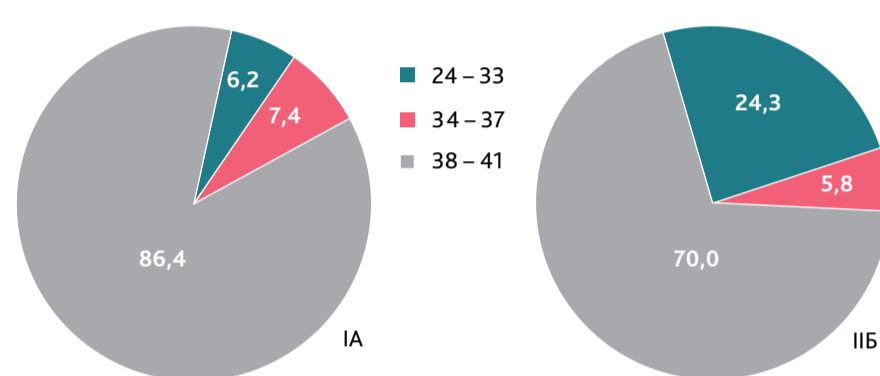


Рисунок 4. Сроки родоразрешения.

Примечание: 24⁰–33⁶ нед, $p = 0,02$; 34⁰–37⁶ нед, $p = 0,28$; 38⁰–41⁶ нед, $p = 0,001$ (разность показателей оценивалась по критерию χ^2)

Раннее разрешение ХЭ наблюдалось у 60,5 % пациенток, наступление беременности — у 44,2 % в течение 6 мес после лечения (что совпадает с результатами нашего исследования).

Вторичные исходы. Комплекс Суперлимф®/прогестерон/АБ (IA) способствовал снижению риска выкидышей в ранние сроки в 6,3 раза по сравнению с применением только АБ (IIB) ($OR = 0,16$, 95 % ДИ: 0,08–0,33, $p < 0,001$). Применение прогестерона/АБ (IIA) не оказывало влияния на частоту ранних выкидышей по сравнению с только АБ (IIB) ($OR = 0,76$, 95 % ДИ: 0,47–1,23, $p = 0,78$) (рис. 3). Ни один из вариантов лечения не оказывал статистически значимого

влияния на частоту поздних самопроизвольных выкидышей. Общая частота преждевременных родов (ПР) (36 нед и менее) в I и II группах составила 9,3 против 16,7 % соответственно, $p = 0,04$, с уменьшением риска рождения недоношенного ребенка в 2 раза ($OR = 0,56$, 95 % ДИ: 0,38–0,81) вне зависимости от приема прогестерона. Комплекс Суперлимф®/прогесте-

риск снижался в 2 раза (OR = 0,51, 95 % ДИ: 0,28–0,93, $p = 0,004$), гипоксии (OR = 0,49, 95 % ДИ: 0,25–0,96, $p = 0,05$) и задержки роста плода (OR = 0,43, 95 % ДИ: 0,21–0,88, $p = 0,03$).

Комплекс Суперлимф®/прогестерон/АБ (IA) по сравнению с АБ (IIB) способствовал снижению риска выкидышей в ранние сроки в 6,3 раза и рождения недоношенного ребенка в 2,5 раза по сравнению с применением только АБ

Комплекс Суперлимф®/прогестерон/АБ способствует снижению риска преэклампсии, гипоксии и задержки роста плода в 2 раза, рождения маловесных детей — в 1,7 раза по сравнению с приемом АБ

на. Прием Суперлимфа способствовал снижению риска задержки роста плода как в комплексе с прогестероном/АБ (IA против IIB), так и без прогестерона (IIB против IIB) с $OR = 0,41$ (95 % ДИ 0,24–0,49, $p = 0,01$) и $OR = 0,52$ (95 % ДИ 0,31–0,88, $p = 0,02$) соответственно. Антенатальная гибель плода не зависела от вариантов восстановительного лечения ХЭ в прегравидарном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лечение с использованием препарата Суперлимф® (супп. 25 ЕД во влагалище 20 дней) и АБ у пациенток с ХЭ и бесплодием обладает высокой клинической эффективностью, характеризуется нормализацией микробиоты влагалища, восстановлением рецептивности эндометрия и улучшением репродуктивной функции — высокой частотой наступления беременности и живорождений. Суперлимф® в сочетании с прогестероном/АБ способствует улучшению вторичных результатов лечения (снижение частоты выкидышей в ранние сроки, преждевременных родов, преэклампсии, гипоксии и задержки роста плода). Результаты применения прогестерона/АБ без Суперлимфа® сопоставимы с приемом только АБ.

Список литературы находится в редакции



XVII Всероссийский семинар
«Репродуктивный потенциал России: ВЕРСИИ И КОНТРАВЕРСИИ»

8–11 сентября 2023 года
СОЧИ

ОЧНО








+7 (495) 109 2627; 8 (800) 600 3975

ova@praesens.ru

Регистрация на сайте praesens.ru

Реклама

Бизнес на благо пациентов

По итогам 2022 года компания STADA в России показала значительный рост как в сегменте Consumer Healthcare (лекарственные средства, отпускаемые без рецепта, OTC), так и в сегменте рецептурных препаратов. Эти достижения были отмечены экспертным профессиональным сообществом: STADA стала лауреатом XXIII Всероссийского открытого конкурса профессионалов фармацевтической отрасли «Платиновая унция» в номинации «Динамика года», победив сразу в двух подноминациях: «Компания. Поставки в коммерческий сектор» и «Препарат. Розничный сегмент» (препарат Эдарби).



Что позволяет компании добиваться успеха, каковы ее приоритеты и дальнейшие планы? На эти и другие вопросы мы попросили ответить Елену Семенову, вице-президента по направлению рецептурных препаратов STADA в регионе Россия.

— Елена, почти 3 года назад вы присоединились к управленческой команде STADA в регионе «Россия и СНГ» и сумели добиться заметных результатов. Какие события в жизни вашего бизнес-подразделения за последний год являются самыми важными и существенными?

— В прошлом году мы вывели на рынок новый противодиабетический препарат, который содержит комбинацию двух действующих веществ — *пиоглитазона* и *алоглиптина*. Препарат успешно стартовал на рынке и завоевал прочные позиции в терапии сахарного диабета. Врачи и пациенты по достоинству оценили это лекарственное средство, учитывая его высокие терапевтические свойства: входящие в состав препарата химические соединения позволяют бороться с сахарным диабетом на разных стадиях заболевания.

У нас есть хорошие возможности для дальнейшего развития этого бренда и включения его в список жизненно важных препаратов, чтобы он стал доступен как можно большему количеству пациентов в нашей стране.

Второе важное событие — это локализация нашего флагманского антигипертензивного препарата на производственной площадке STADA «Хемофарм» в Обнинске. Несмотря на разные вызовы и сложности, которые были на нашем пути, включая логистические и технические проблемы, нам, тем не менее, удалось вовремя запустить производственный упаковочный процесс. Со следующего года мы запустим полный цикл производства, и препарат *азилсартана медоксомил* (за который мы получили награду на «Платиновой унции»), станет полностью локальным продуктом, который будет

производиться от субстанции до готовой формы на территории РФ.

— Изменился ли в последнее время подход к маркетингу рецептурных препаратов в компании? На что сегодня делается акцент?

— После того как новая коронавирусная инфекция отступила, мы с большой радостью вернулись к очной коммуникации с медицинским сообществом. Для нас очень важно иметь прямой контакт с нашими врачами и клиентами. Таким образом мы получаем наиболее полную обратную связь и можем еще лучше отвечать потребностям врачей в лечении пациентов. В то же время мы оставляем часть онлайн-визитов и активно используем цифровые инструменты для информирования врачей. У нас активно работают несколько образовательных телеграм-каналов. Так, научно-информационный канал *Cardio Times* предназначен для врачей-кардиологов, которые стремятся повысить уровень своих знаний в области артериальной гипертензии. Канал «Доктор на все руки» подойдет врачам широкой практики: здесь можно найти образовательные материалы в сфере кардиологии, острой боли, а также когнитивных нарушений. Для хирургов функционирует канал «Однажды в поликлинике», посвященный разбору различных клинических случаев из практики. А недавно мы запустили еще два телеграм-канала: «Экспертная эндокринология» для эндокринологов и «Ювелирный подход» для гинекологов.

Эти инструменты удобны для врачей. Мы с ними общаемся в онлайн-режиме, рассказываем о последних новостях медицины. Специалисты могут задавать нам вопросы и оперативно получать на них ответы.

— В прошлом году бизнес-сообщество отметило результаты вашей работы, назвав вас лауреатом III ежегодной премии за достижения в фармацевтическом менеджменте *Pharma Leadership Awards 2022*. Что делаете сегодня, чтобы продолжать стабильно развивать рецептурный бизнес STADA?

— Мы активно работаем над тем, чтобы поставки всех наших препаратов для пациентов были бесперебойными. Для этого ведем работу по локализации продуктов. Кроме того, активно смотрим в будущее, решаем, какие молекулы мы готовы выводить на рынок в перспективе.

— Какие нозологические направления в рецептурном бизнесе на данный

момент являются наиболее приоритетными?

— Если смотреть с научной точки зрения, то активно развиваются направления, связанные с терапией онкологических и орфанных заболеваний. Что касается рецептурного портфеля STADA, то мы обращаем особое внимание на такие аспекты, как доступность наших продуктов (поэтому продолжаем развивать направление, связанное с выпуском дженериков), а также повышение биодоступности препаратов и удобство приема. Так, например, рассматриваем ряд наших продуктов с точки зрения вывода на рынок формулы с длительным высвобождением (что сокращает количество приемов препарата) либо дополняем линейку новой растворимой формой — для повышения биодоступности и эффективности препарата.

— Расскажите, пожалуйста, о RX-портфеле компании STADA.

— У нас есть несколько приоритетных направлений рецептурного бизнеса. В первую очередь это кардиология и эндокринология. Если говорить о кардиологии, то хотелось бы остановиться на одном продукте нашей компании — это *сартан*, разработанный для терапии артериальной гипертензии, который буквально ворвался в первую десятку препаратов на российском рынке розничных рецептурных лекарственных средств. Этот инновационный препарат с защищенной молекулой действующего вещества в настоящий момент является лидером на рынке всех сартанов по выписке пациентам среди кардиологов и терапевтов.

Вторая значимая область — сахарный диабет. Здесь можно отметить оригинальный препарат — это ингибитор дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), представитель одного из ведущих классов для лечения сахарного диабета 2 типа.

Кроме того, у нас большой портфель для обезбоживания. Мы предлагаем нашим врачам препараты, применяющиеся на разных этапах появления любой боли у пациентов. В первую очередь я бы хотела упомянуть *лоросикам*, который успешно используется для обезбоживания во всех областях медицины — в неврологии, терапии, хирургии. У нас есть как таблетированные, так и инъекционные формы этого препарата, которые могли бы помочь пациентам на любых стадиях заболевания.

В 2020 году мы вывели на российский рынок *эторикокиб*, обладающий противовоспалительным и анальгетическим действием. Он применяется для дли-

тельной терапии болей в суставах при таких заболеваниях, как остеоартрозы, ревматоидный артрит, подагрический артрит. Кроме того, в нашем портфеле есть лекарственные средства, которые применяются для сильного обезбоживания в практике онкологов и паллиативных специалистов (*тапендазол*, *трамадол* и др.).

Еще одно направление нашего рецептурного бизнеса — это гинекологические препараты. Один из примеров — кровоостанавливающее средство (МНН *транексамовая кислота*) с долей рынка 86 %. Другой значимый пример — препарат *Антиадгезин* — лидер рынка противоспаечных барьеров. В этом году мы вывели на рынок новую форму этого бренда — гель, упакованный в одноразовые шприцы по 10 г для применения у пациенток после планового кесарева сечения. Также хотелось бы отметить *мифепристон*, предназначенный для лечения миомы матки. Он позволяет отложить срок оперативного вмешательства и обладает органопротективным действием.

— Выводит ли сегодня STADA на рынок новинки?

— Безусловно, мы постоянно работаем над портфелем своих продуктов, включая в него новинки и предлагая нашим пациентам препараты для решения их проблем. И в этом, и следующем году планируем запустить несколько препаратов, которые будут касаться наших основных направлений в рецептурном бизнесе, таких как эндокринология, гипертензия, болевой синдром.

— Какие социальные образовательные программы проводит компания?

— Стараемся плотно работать со всеми группами врачей. В частности, ведем обучающие школы для специалистов здравоохранения с участием ведущих лидеров мнений, например «Алгоритмы и Стратегии в терапии бесплодия» (АИСТ). Это цикл школ-практикумов гибридного формата, посвященных проблеме бесплодия и вопросам сохранения репродуктивного здоровья женщины.

У нас есть и социальные программы для пациентов: уже более 1600 человек из 18 удаленных российских населенных пунктов смогли пройти углубленное медицинское обследование в мобильном диагностическом комплексе STADA. Это большая работа, и мы рады, что этот проект высоко оценило профессиональное сообщество в рамках ежегодной премии в области фармации и медицины *Russian Pharma Awards 2021*.

Беседовала Ирина Соловьева

Особенности питания при инсулинорезистентности и избыточном весе

Нарушение углеводного обмена в практике акушера-гинеколога встречается при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ). При этом у многих пациенток наблюдается лишний вес. Однако и у женщин с нормальным весом тоже бывает инсулинорезистентность. Какие рекомендации по питанию можно дать на приеме таким пациенткам?

О. Вахромеева, нутрициолог



РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ИНСУЛИНУ

Инсулинорезистентность характеризуется снижением чувствительности тканей, в первую очередь мышц и печени, к действию инсулина. Ее развитию способствуют частые приемы пищи, употребление сладостей и фруктов, низкая двигательная активность, стресс и недостаток сна, прием КОК. На этом фоне уровень инсулина растет, что стимулирует яичники, в результате развивается несколько фолликулов, но ни один из них не достигает зрелости из-за недостаточности энергии и нарушения гормонального баланса (Соснова Е.А., 2016; Григорян О.Р., 2014). Инсулинорезистентность определяется по индексу НОМА-IR: глюкоза натощак (ммоль/л) * инсулин натощак (мкЕд/мл) / 22,5 (норма — 0–2,7).

КАК СНИЗИТЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ С ПОМОЩЬЮ ПИТАНИЯ

Необходимо следить за составом пищи и частотой ее приема. Общая рекомендация — три приема пищи в день без перекусов. Два приема будут еще более благоприятны, но такой режим может подойти не всем. Поэтому необходимо начинать с того, чтобы убрать перекусы, а завтрак, обед и ужин сделать более плотными.

Теперь к вопросу о том, какие именно продукты повышают инсулин. Можно посмотреть список продуктов по гликемическому индексу (ГИ) — чем он выше, тем сильнее повышаются глюкоза и инсулин. Следует исключить из рациона продукты с высоким ГИ (70 и выше): сладкое, фрукты (бананы, виноград), изделия из рафинированной муки (хлеб, макароны, выпечка), картофель, рис, алкоголь, газированные напитки, сократить молочные продукты (кроме сливочного масла) (Hu F.B., 2010; de la Monte S., 2012).

Точно подобрать те продукты, которые подходят конкретному человеку,

можно с помощью мониторинга уровня глюкозы специальным прибором. Например, в течение 2–3 недель протестировать разные продукты и их сочетания (Zeevi D., 2015). Будет очень наглядно видно, что, например, сырники с изюмом и манкой сильно повышают уровень глюкозы, а вместе с ней будет расти и инсулин. Оптимальный уровень глюкозы через 50–60 минут после еды — не выше 6,8 ммоль/л (рис.), его можно достигнуть, употребляя продукты с низким гликемическим индексом (55 и ниже). Это кабачки, капуста (все разновидности), помидоры, огурцы, лук, зелень, грибы. Допускаются масла (сливочное, оливковое, кокосовое), орехи (кроме арахиса) и семена, оливки. Белок и животный жир из мяса, птицы, рыбы, морепродуктов. Ягоды (черника, брусника, клюква, малина, жимолость) и лимоны. Крупы и бобовые могут использоваться, но пред-

дисциплины и ответственности, так как срывы на сладкое недопустимы. Также у нее есть абсолютные и относительные противопоказания, которые необходимо обсудить со специалистом.

НУТРИЦЕВТИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Помимо лекарственных препаратов можно использовать следующие добавки:

- Таурин 500 мг 1–2 раза в день. Таурин улучшает действие инсулина на уровне периферических тканей, повышая связывание его с рецепторами, то есть приводит к уменьшению инсулинорезистентности (Манушарова Р.А., 2010).
- Берберин 500 мг 1 раз в день (БАД в такой дозировке есть на маркетплейсах, российский лекарственный препарат представлен в дозировке 5 мг), который получают из барбариса. Он повышает

(не входит в ОМС), позволяет оценить минеральный баланс организма. Анализ крови не позволяет этого сделать. По содержанию в волосах кальция и магния, а также их соотношению между собой можно оценить углеводный обмен еще до появления симптомов и постановки диагноза. В норме их содержание у взрослого в волосах составляет: кальция — 420–650 мкг/г, магния — 60–80 мкг/г. Соотношение в волосах кальция/магний более 12 говорит о предрасположенности к инсулинорезистентности. Уровень кальция определяет чувствительность тканей к инсулину (и другим гормонам): чем выше уровень кальция в волосах (а значит, и в других мягких тканях), тем ниже чувствительность к гормонам. Дефицит магния приводит к повышению риска инсулинорезистентности и диабета. Избыточное потребление сахара приводит к дефициту магния и кальция.

На рынке широко представлены добавки с хромом, которые используются при нарушении углеводного обмена, но принимать решение об употреблении хрома лучше после изучения спектрального состава волос (норма — 0,06–4,1 мкг/г), так как избыток этого вещества может быть токсичным.

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Пешие прогулки, зарядка, плавание, танцы, йога помогают использовать глюкозу, снижать гликоген в мышцах и повышать чувствительность организма к инсулину (Stepto N.K., 2019). Минимальная доза физической активности умеренной интенсивности — 150 минут в неделю. Рекомендуются:

- аэробные упражнения умеренной или высокой интенсивности в разных режимах (ходьба, бег или езда на велосипеде) 5 дней в неделю;
- тренировки с отягощениями 2 раза в неделю.

Инсулинорезистентность может сочетаться с гипотиреозом. Примерно у четверти женщин с СПКЯ есть увеличение щитовидной железы, аутоиммунный процесс или субклинический гипотиреоз. В этом случае стоит быть аккуратнее с интенсивными нагрузками в тренажерном зале, которые могут приводить к повышению ТТГ и снижению Т3 и Т4.

Таким образом, питание и физическая активность являются инструментами для работы с инсулинорезистентностью наряду с традиционными лекарственными препаратами. 📖

Список литературы находится в редакции

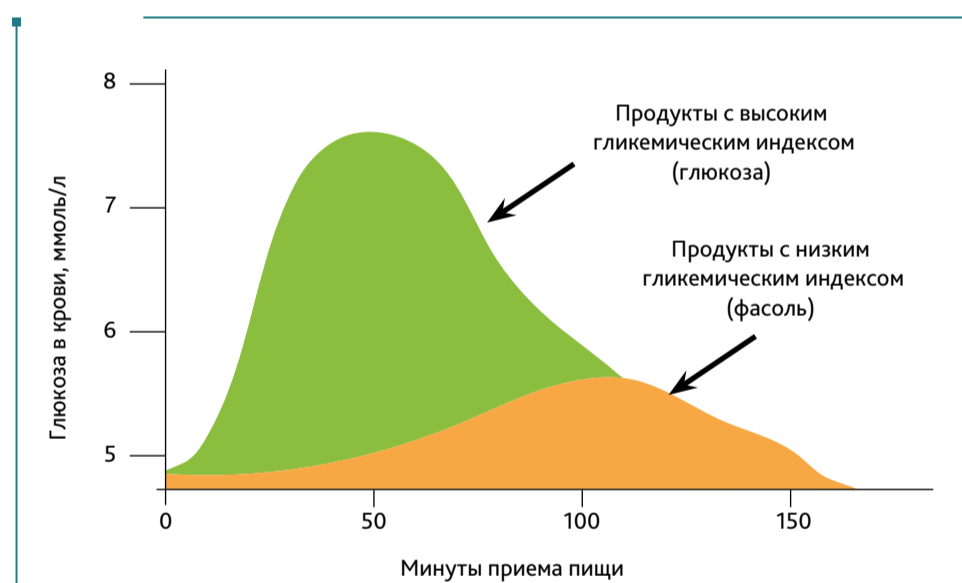


Рисунок. Гликемический индекс — относительный показатель влияния углеводов в продуктах питания на изменение уровня глюкозы в крови

почтение отдается овощам. Обратите внимание на состав продукта, особенно напечатанный мелким шрифтом. Если на лицевой стороне написано «без сахара», то в составе могут быть фруктоза, сиропы, патока.

Такой тип диет называют палеодиетами и LCHF (low carb high fat) — мало углеводов, много жиров. Более радикальный вариант — кето-диета, когда из рациона убирают почти все углеводы, в ее основе животный белок, животный жир, нерафинированные растительные масла, овощи, орехи и ягоды. При этом организм использует жир и кетоны, а не глюкозу в качестве основного источника энергии. Кетоны, или кетоновые тела, синтезируются печенью из жира, который поступает с едой, а также из жировых отложений. Однако такая диета требует

чувствительность тканей к инсулину, улучшает метаболизм глюкозы. Есть исследования о применении его в монотерапии или в комбинации с метформинном в больших дозировках (Горбунов Е.А. 2015; Belwal T., 2020).

- Миоинозитол 500 мг 2 раза в день (дозировка может быть выше по рекомендации врача) — микронутриент, участвующий во внутриклеточной передаче сигнала и обеспечении функционирования рецепторов инсулина, половых гормонов, катехоламинов и др. Способствует снижению избыточной секреции андрогенов (Unfer V., 2016, Mishra N., 2022).

МИНЕРАЛЬНЫЙ БАЛАНС И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Такой метод диагностики, как спектральный анализ волос на минералы

Новый метод скрининга аномалий плода — в практику акушера-гинеколога

В структуре хромосомной патологии человека 45 % случаев относятся к анеуплоидиям половых хромосом, а 25 % приходятся на группу аутосомных трисомий. Отсутствие эффективных и безопасных для клинической практики генетических методов коррекции наследственной патологии определяет необходимость совершенствования существующих и поиска новых методов пренатального скрининга в качестве основной стратегии массовой профилактики хромосомных болезней.

В настоящее время в практическом здравоохранении в России с 2009 г. проводится массовый комбинированный ранний пренатальный скрининг (РПС) с использованием ультразвукового исследования и биохимических маркеров, с последующим программным расчетом риска хромосомных аномалий (ХА) и подтверждающей инвазивной диагностикой в группе высокого риска, осуществляемый в рамках «Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам России медицинской помощи в I триместре беременности». К 2019 г. охват РПС составил более 80 % вставших на учет по беременности женщин при средней величине группы высокого риска ХА около 2 %.



Однако основные проблемы этой методики заключаются в том, что оцениваются только косвенные маркеры хромосомных аномалий, качество УЗИ зависит от подготовки врача, и она характеризуется относительно высоким уровнем ложноположительных результатов (5 %). Так, после проведения скрининга маркеров сывороточных белков на сроке беременности 15–17 недель трисомия по 21-й хромосоме с помощью инвазивных методов подтверждается лишь примерно у 1 из 80 беременных. Это определяет необходимость внедрения новых методов скрининга.

В последние годы пристальное внимание уделяется активно развивающейся технологии неинвазивного пренатального тестирования (НИПТ), основанной на прямом анализе свободной (внеклеточной) ДНК плода (вкДНК), флотирующей в крови беременной.

ИНВИТРО — одна из ведущих частных медицинских групп компаний, специализирующаяся на лабораторной диагностике, — предлагает несколько вариантов тестирования: НИПТ Т21 (синдром Дауна) или НИПТ базовый (базовая панель — определение ТР21, ТР18 и ТР13). Тестирование также применяют для скрининга аномалии половых хромосом плода в рамках стандартной панели (синдром Шерешевского — Тернера, синдром Клайнфельтера, трисомия X, дисомия Y) и установления его пола. Метод НИПТ может быть успешно использован и для скрининга на наличие специфического набора субмикроскопических повторяющихся микроделеций, ассоциированных с потенциально тяжелыми клиническими фенотипами, — расширенная панель (синдром Ди Джорджи, синдром делеции 1р36,

синдром кошачьего крика, синдром Ангельмана, синдром Прадера — Вилли, синдром Вольфа — Хиршхорна).

Анализ большого пула печатных работ показывает, что НИПТ с использованием фетальной вкДНК обладает очень высокой чувствительностью для синдрома Дауна (99,2 %) и несколько более низкой для синдромов Эдвардса (96,3 %) и Патау (91,0 %) при одноплодных беременностях (Taylor-Phillips S., 2016; Gil M.M., 2017; Mackie F.L., 2017). В работах по близнецам эти показатели ниже. В связи с низким процентом ложноположительных результатов специфичность НИПТ в подавляющем большинстве публикаций была высокой и колебалась в пределах 98–99,9 %. Bianchi D.W. et al. (2014) продемонстрировали более низкий уровень ложноположительных результатов для вкДНК по сравнению со стандартным скринингом (0,3 против 3,6 %) при 100-процентном выявлении с использованием обоих методов.

Большое значение в скрининге имеет показатель положительной прогностической значимости (ППЗ), или прогностическая ценность положительного результата, как вероятность наличия заболевания при положительном результате теста. Обобщенные значения ППЗ для НИПТ частых трисомий оказались различными для безвыборочной акушерской популяции и для популяции беременных высокого риска и составили: для ТР21 — 82 и 91 %, для ТР18 — 37 и 84 % и для ТР13 — 49 и 87 % соответственно (Zhang H., 2015).

В обзоре Chitty L.S. et al. (2018) представлены данные НИПТ по половым хромосомам. Сообщается о значительных колебаниях чувствительности (от 50 до 100 %) для 45X, 47XXX,

47XXY и 47XYY, но в связи с тем, что отрицательные случаи не кариотипируются после рождения, истинная чувствительность остается неизвестной.

Предлагаются различные стратегии в отношении интеграции НИПТ в протоколы скрининга. В настоящее время во многих странах предпочитают контингентную модель скрининга, в рамках которой НИПТ проводят беременным, попавшим в группу риска по ХА на основании результатов РПС. Обычно выделяют группы высокого, промежуточного и низкого риска. НИПТ предлагают беременным из групп высокого и промежуточного риска. В группе высокого риска, в которой показана инвазивная диагностика, НИПТ применяют для снижения числа инвазий в случаях отрицательного результата по вкДНК. В группе промежуточного риска НИПТ проводят для выявления тех ХА, которые не удалось обнаружить при РПС в границах высокого риска. Основной

проблемой данного подхода является определение границ промежуточного риска. В разных странах используют разные цифры. Так, например, в Англии берут за отсечку риск >1/150, в Швеции — от 1/50 до 1/1000, в Австралии — от 1/10 до 1/1000.

Nicolaides K.H. et al. (2013) рассчитали, что использование РПС в качестве основного скрининга на ТР21 и проведение НИПТ для беременных с риском более чем 1/3000 обеспечили бы 97-процентную чувствительность при величине группы риска ТР21, сформированной в итоге с учетом результатов НИПТ, в 0,4 % случаев, то есть инвазивная диагностика была бы показана всего для 0,4 % пациенток и должна была бы выявить 97 % ТР21.

Согласно Российским клиническим рекомендациям «Неинвазивный пренатальный ДНК-скрининг анеуплоидий

Окончание на с. 15 ▶

INVITRO

Неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ)

GENETICS

- **№ 1 НИПТ скрининг Т21**
оценка риска синдрома Дауна у плода
- **№ 2 НИПТ стандартная панель**
оценка риска синдрома Дауна, синдрома Эдвардса, синдрома Патау и анеуплоидий половых хромосом у плода
- **№ 3 НИПТ расширенная панель**
выявление анеуплоидий половых хромосом у плода, оценка риска синдрома Дауна, синдрома Эдвардса, синдрома Патау, отдельных микроделеционных синдромов, а также статуса носительства частых мутаций, связанных с 18 аутосомно-рецессивными синдромами у матери
- **№ 4 НИПТ базовый**
оценка риска синдрома Дауна, синдрома Эдвардса, синдрома Патау у плода

Телеграм канал для врачей
Подписывайтесь и будьте в курсе главных медицинских событий

ИНВИТРО для врачей — это

- полезные медицинские материалы
- записи вебинаров
- анонсы научных мероприятий
- новые лабораторные исследования
- новости и акции ИНВИТРО

*Генетические тесты

Подробная информация об условиях сотрудничества, видах услуг, сроках, порядке их оказания и ценах, адресах мест нахождения медицинских офисов доступна на сайте www.invitro.ru, а также предоставляется по телефону в 8 (800) 200-35-51. Россия

Слово врача: что говорит закон?

Пандемия очень ярко показала цену высказываний некоторых врачей, которые делали публичные заявления с телеэкранов и в социальных сетях. Одни старательно убеждали телезрителей, что никакого ковида нет, другие выступали с прямо противоположными заявлениями, связанными с пандемией: от «не страшнее гриппа» до «прививайтесь немедленно». Предусмотрена ли ответственность для «докторов-блогеров», дающих конкретные рекомендации по лечению пациентов в сети? Отвечает кандидат юридических наук, адвокат, учредитель юридической компании «Факультет медицинского права», вице-президент фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака», член рабочей группы по онкологии, гематологии и трансплантации Комитета по охране здоровья Государственной Думы Российской Федерации, эксперт «регуляторной гильотины» Полина ГАБАЙ.



— Полина, доктора нередко делают заявления на публику. В каком случае они могут нести за них ответственность?

— Если они выражают свое личное мнение, то имеют право его высказывать. Поэтому чаще всего люди в публичном пространстве говорят «я думаю», «по моему мнению» и пр. Главное, чтобы высказывания не ущемляли чести, достоинства и деловой репутации третьих лиц. Если человек говорит как публичное лицо, он несет ответственность за свои слова. Однако для оказания именно врачебной консультации необходимы врачебный кабинет и соответствующие условия. Если врачи в социальной сети дают конкретные рекомендации или советы, которые могут быть квалифицированы как медицинская рекомендация, то это запрещено законом. Любые адресные советы, которые влияют на жизнь и здоровье людей, в публичном пространстве недопустимы.

— Очень многие врачи в эту пандемию стали блогерами, они публикуют свои или чужие схемы лечения. Для этого нужна какая-то лицензия?

— Медицинское блогерство может быть разных видов. Человек может давать цитаты из разных медицинских источников. Если же речь идет о конкретных рекомендациях конкретным людям — это называется медицинской деятельностью, которая должна осуществляться с лицензией и во врачебных условиях, а не в «Инстаграме» и не в «Вотсапе». Медицинские консультации в соцсетях запрещены и врачам, и не врачам. И даже если клиника имеет лицензию на медицинскую деятельность, в соцсетях она никого консультировать не может. Телемедицинские консультации должны осуществляться в жестких рамках — по закрытым каналам связи, с подписанием документов, с идентификацией всех участников и пр.

И все же сфера медицинского блогинга в России (как и блогинга вообще)

регламентирована крайне скудно. У нас даже понятия «блогер» в законодательстве нет. Поэтому есть множество сложностей в вопросах, связанных с ответственностью медийных докторов и прочих лиц, дающих медицинские рекомендации онлайн и публикующих информацию по различным медицинским темам. В связи с указанным ответить кратко и однозначно на гипотетические вопросы без привязки к конкретным случаям не представляется возможным, поскольку основания для ответственности (как и ее виды) за те или иные действия лиц как с медицинским образованием, так и без него будут зависеть от конкретных обстоятельств конкретного дела.

Чтобы в целом прояснить ситуацию, расскажу о ключевых моментах, касающихся ответственности медицинских блогеров и иных «онлайн-лекарей».

Медицинская деятельность и медицинское блогерство являются разными видами деятельности, осуществляемыми в разных целях и посредством разных цифровых платформ. Медицинская деятельность — это профессиональная деятельность по оказанию медицинской помощи. Действующее законодательство предусматривает только один допустимый формат информационных технологий, посредством которого пациенту дистанционно может оказываться медицинская помощь, — телемедицинские технологии. Которые, как я уже отмечала, должны использоваться с соблюдением ряда требований. При этом круг телемедицинских консультаций ограничен: с их помощью можно лишь корректировать ранее назначенное пациенту лечение с уже установленным диагнозом, принимать решение о необходимости проведения очного приема врача (осмотра, консультации) и/или рекомендовать пациенту проведение предварительных обследований, если диагноз еще не установлен. То есть даже медицинские организации и работники, имеющие необходимые разрешительные документы, не вправе дистанционно консультировать пациентов, давать рекомендации, назначать лечение и т.д. никак иначе, как посредством телемедицинских технологий и при условии соблюдения ряда жестких требований.

Но на практике мы наблюдаем, как пациентам оказывают дистанционные консультации, проводят онлайн-диагностику, назначают и отменяют лекарства — и при этом не в рамках телемедицинских технологий, а в соцсетях. Медблогеры могут как давать

индивидуальные рекомендации конкретным пациентам, так и распространять общеобразовательную информацию по различным медицинским вопросам в просветительских целях для широкой аудитории. Но между «могут» и «имеют право» существует принципиальная разница.

Все медицинские блоги можно подразделить на три группы: блоги медработников, медорганизаций и тех, кто не является медицинскими работниками.

Кроме того, медицинские темы часто затрагивают не только блогеры, но и медийные лица, не имеющие никакого отношения к сфере здравоохранения, однако высказывающие свое мнение относительно отдельных медицинских вопросов (например, вакцинироваться или нет), рассказывающие о своем личном опыте лечения, приема лекарств, витаминов, БАД и пр. При этом очевидно, что их «советы» могут оказывать реальное влияние на отношение людей к той или иной медицинской проблеме. Ну и, как мы уже отмечали, популярны — как в России, так и в других странах — телевизионные медицинские передачи, в которых рассказывается, в том числе врачами, как эффективнее лечить те или иные заболевания, какие группы лекарственных препаратов эффективнее в тех или иных случаях и т.д.

Любая медицинская или «околомедицинская» блогерская и просветительская деятельность сопряжена с рядом юридических рисков. Но конкретный потенциальный вид ответственности будет зависеть от конкретных обстоятельств дела. Теоретически как для медицинских блогеров, так и для прочих медийных лиц, занимающихся «онлайн-врачеванием», могут существовать риски привлечения и к гражданско-правовой, и к административной, и даже к уголовной ответственности (при условии наличия в их действиях соответствующего состава правонарушения/преступления).

Важно понимать, что блогерская деятельность как информационная услуга все-таки имеет право на существование. В личных блогах авторы (как медработники, так и прочие лица) вправе публиковать различную информацию, в том числе на медицинскую тематику, если она не является прямым руководством к действию и не содержит персональных назначений, а также не нарушает иных требований действующего законодательства. А пользователи сети вправе потреблять блогерский контент, равно как и покупать и читать профессиональную

медицинскую литературу, смотреть документальные медицинские фильмы, медицинские телепередачи, читать инструкции по применению лекарственных препаратов (и, например, на основе данных инструкций принимать решение о приеме лекарств) и т.д.

Но первостепенную важность имеет разграничение непосредственно блогерской деятельности от медицинской, поскольку в первом случае ответственность за решение воспользоваться информацией будет лежать на ее потребителе, а во втором — на лице, ее предоставляющем. Блогерская деятельность — как медицинских работников, так и лиц, не являющихся медиками, — представляет собой информационную услугу, носящую справочный характер и не имеющую целей постановки диагноза или назначения/корректировки лечения.

Медицинские блогеры должны соблюдать общие требования и запреты законодательства, связанные с распространением информации и охраной объектов интеллектуальной собственности. Риски юридической ответственности при осуществлении блогерской деятельности в области медицины могут возникнуть, например, если нарушена грань между информационной услугой в рамках блогерской деятельности и предоставлением медицинской услуги, нарушены требования законодательства о рекламе медицинских услуг или о неразглашении врачебной тайны.

— Какая ответственность может грозить за конкретные онлайн-рекомендации и указания по лечению?

— Существуют риски привлечения не только к гражданско-правовой, но и к административной, и к уголовной ответственности (конечно, при определенных условиях). Теоретически действия врача-блогера или иного лица, предоставляющего медицинские консультации или другую медицинскую помощь онлайн, могут образовывать составы административных правонарушений и уголовных преступлений, в том числе по ч. 2 ст. 14.1 КоАП РФ (осуществление предпринимательской деятельности без специального разрешения (лицензии), если такое разрешение (лицензия) обязательно (обязательна)); ст. 235 УК РФ (осуществление медицинской деятельности или фармацевтической деятельности лицом, не имеющим лицензии на данный вид деятельности, при условии, что такая лицензия обязательна, если это повлекло по неосторожности либо причинение вреда здоровью человека, либо смерть

человека); ст. 238 УК РФ (оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности жизни или здоровья потребителей); ст. 109 УК РФ (причинение смерти по неосторожности). В теории ответственность по указанным составам правонарушений и преступлений может наступать за онлайн-лечение как для медработников, так и для лиц, не имеющих право осуществлять медицинскую деятельность. Все зависит от конкретных обстоятельств дела.

Однако на практике доказать вину по составам преступлений, предусматривающим ответственность при условии наступления вреда здоровью или смерти лица, достаточно сложно. Необходимо подтвердить результатами судебно-медицинской экспертизы прямую причинно-следственную связь между неблагоприятным исходом заболевания и действиями человека, который консультировал больного. Могут привести пример, когда врача — ВИЧ-диссидента, который убеждал своих подписчиков отказаться от приема необходимых препаратов для лечения ВИЧ, в результате чего из-за отсутствия лечения они умирали, так и не осудили. В то же время в некоторых случаях (ст. 14.4, ч. 2 ст. 14.1 КоАП РФ, ст. 238 УК РФ) для привлечения к ответственности достаточно лишь факта незаконной медицинской онлайн-консультации, без наступления негативных последствий для здоровья или жизни пациента.

Однако в рамках произведенного нами анализа судебной практики не было обнаружено дел о привлечении к ответственности медицинских блогеров (или иных медийных лиц) ни по статьям, требующим наступления негативных последствий, ни по статьям без таковых. Значит, таких дел у нас в стране либо нет, либо их крайне мало, даже несмотря на то что общество с регулярной периодичностью сотрясается от новостей об очередной жертве «онлайн-лекаря». И причины не только в сложностях с доказательствами: люди могут не обращаться в правоохранительные органы, лекарь может прожить в другой стране и пр.

— Если затронуть тему распространения недостоверной медицинской информации в сети — в период пандемии у нас ввели ответственность за распространение фейков. Между тем появились доктора, которые охотно и беззастенчиво ими делятся в сети...

— В УК РФ и КоАП РФ были введены новые специальные составы преступлений/правонарушений, связанные с распространением заведомо ложной информации. Составы предусматривают ответственность не только за «ковидные» фейки, но и за иную недостоверную общественно значимую информацию, а также недостоверную информацию об иных обстоятельствах, представляющих угрозу жизни и безопасности граждан. А некоторые составы административных правонарушений, направленные на борьбу с информационными фейками, были включены в КоАП РФ еще до пандемии, в 2019 году. В целом это несколько статей об ответственности за публичное распространение под видом достоверных сообщений заведомо ложной общественно значимой информации, которая носит тот или иной вред.

Теоретически при определенных обстоятельствах медицинские блогеры, а также иные медийные лица, в том числе не имеющие отношения к медицине, но публикующие ложные сведения по тем или иным медицинским вопросам (например, распространяющие информацию о способах лечения определенных заболеваний, пропагандирующие ВИЧ- или COVID-диссидентство, распространяющие фейки о бесплодии и иных негативных последствиях от вакцинации против COVID-19 и пр.), могут быть привлечены к ответственности по какой-либо из этих статей. Но это крайне затруднительно.

Во-первых, ответственность по данным составам может наступать не за любые медицинские фейки, а только за ту недостоверную информацию, которая является общественно значимой или содержит сведения об обстоятельствах, представляющих угрозу жизни и безопасности граждан. При этом зачастую недостаточно установления непосредственно факта распространения определенной недостоверной информации, должно быть установлено также событие наступления определенных неблагоприятных последствий. Во-вторых, все составы преступлений и правонарушений

предусматривают, что лицо, совершившее распространение недостоверной информации, должно заведомо знать, что информация является недостоверной (что, конечно, сложно доказать). А из-за того, что термины нередко трактуются неоднозначно, на практике сложно установить, подпадает ли распространённый фейк под категорию недостоверной информации, за которую предусмотрена ответственность. И все же судебная практика привлечения к ответственности за распространение фейков о коронавирусе и призывы к несоблюдению «противоковидных» требований у нас уже есть. А одну москвичку даже привлекли к уголовной ответственности: она распространяла в своих соцсетях информацию о якобы продаже китайских масок, которые прибыли к нам гуманитарным грузом.

— Но такие дела — скорее исключение, чем широкая практика?

— Они скорее носят характер «публичной порки». А полноценная практика по привлечению к ответственности за действительно недобросовестные опасные публикации, тем более не только в части коронавируса, но и других медицинских тем, которые не менее важны, отсутствует, как отсутствует и правоприменительная практика за «онлайн-лечение», в том числе калечащее. Это происходит по многим причинам, в том числе из-за несовершенства законодательного регулирования в данной сфере.

С другой стороны, есть ряд составов преступлений/правонарушений, под которые все-таки могут подпадать действия недобросовестных «онлайн-врачей» и иных медийных личностей, как дающих конкретные рекомендации по лечению онлайн, так и публикующих опасную общедоступную недостоверную информацию относительно определенных медицинских вопросов. Полагаем, для того чтобы на практике заработали хотя бы уже существующие механизмы ответственности и недобросовестные блогеры начали нести ответственность за свои «советы», тем более когда такие «советы» действительно приводят к смерти больного или иным тяжелым последствиям, гражданское общество, впрочем, как и каждый человек, столкнувшийся с подобным или ставший

свидетелем подобному, должно занять более активную гражданскую позицию и пытаться «добиваться правды» от правоохранительных органов (конечно же, посредством законных инструментов). При этом необходимо изменить подход к данной проблеме и правоохранительным органам, поскольку в настоящее время они явно не справляются с ситуацией в онлайн-пространстве и новые трагедии, к сожалению, не заставят себя ждать.

— Научный сотрудник и врач — равноправны ли они с точки зрения возможности лечения больных? Ведь получается, что н.с. — это про науку. И если него нет совместительства на врачебной ставке, то насколько правомерно его участие в лечебном процессе?

— В настоящее время ФЗ № 323-ФЗ позволяет научным работникам осуществлять медицинскую деятельность, в т.ч. заниматься лечением пациентов, но при определенных условиях (они определены в ч. 2.1 ст. 69 ФЗ № 323-ФЗ).

Во-первых, медицинская деятельность разрешена только двум категориям научных работников, а именно: научным работникам, осуществляющим практическую подготовку обучающихся по медицинским образовательным программам; научным работникам, осуществляющим научные исследования в сфере охраны здоровья.

А во-вторых, для осуществления медицинской деятельности научным работникам, как и медицинским работникам, необходимо иметь сертификат специалиста либо свидетельство об аккредитации (а для их получения научный работник должен соответствовать требованиям к квалификации, предъявляемым к соответствующей медицинской специальности, в т.ч. в части профессионального образования и пр.).

В случае если научный работник осуществляет медицинскую деятельность (а значит, имеет сертификат специалиста либо свидетельство об аккредитации), на него распространяются права, обязанности и ответственность медицинских работников (ч. 2.1 ст. 69 ФЗ № 323-ФЗ).

Беседовала Екатерина Пичугина

АКТУАЛЬНО

Новый метод скрининга аномалий плода — в практику акушера-гинеколога

◀ Окончание, начало на с. 13

плода по крови матери методом высокопроизводительного секвенирования» (2016) определение анеуплоидий плода (включая определение частичных анеуплоидий при наличии у плода несбалансированных транслокаций, ассоциированных с синдромами Дауна, Эдвардса и Патау) при одноплодной беременности методом НИПТ показано всем женщинам, не имеющим противопоказаний, при сроках беременности

более 10–11 недель. К противопоказаниям отнесены онкологические заболевания у беременной женщины и многоплодная беременность, включая случаи спонтанной редукции одного из плодов. Перед исследованием пациент должен быть ознакомлен с возможностями и ограничениями метода, а также подписать информированное согласие. Результаты ДНК-скрининга должны интерпретироваться

акушером-гинекологом или врачом-генетиком. В случае неблагоприятных результатов ДНК-скрининга консультация врача-генетика обязательна.

Оценка эффективности использования данной медицинской технологии для диагностики анеуплоидий плода в группе беременных высокого риска на национальном уровне проведена в ФГБУ НЦАГиП имени В.И. Кулакова Минздрава России и описана в работе Сухих Г.Т. и соавт. (2015). Общая эффективность теста при анализе анеуплоидий по хромосомам 21, 18, 13, X и Y, определяемая как доля истинных

результатов среди всех проведенных исследований, составила 99,2% (97,2–99,9%).

Таким образом, внедрение НИПТ как рутинного скрининга беременных может совершить прорыв в оказании помощи беременным женщинам, позволит снизить число проводимых инвазивных процедур, при этом существенно уменьшить частоту рождения детей с тяжелыми инвалидизирующими заболеваниями и перинатальную смертность.

Список литературы находится в редакции

Вероятность наступления беременности при пропуске приемов КОК, содержащих эстетрол

Ученые из Балтимора (США) изучили влияние пропуска приемов таблеток с новым составом (15 мг эстетрола и 3 мг дроспиренона в режиме 24/4) на эффективность контрацепции в течение 13 менструальных циклов, проанализировав результаты двух исследований с включением около 3 тыс. пациенток из США, Канады, Европы и России.

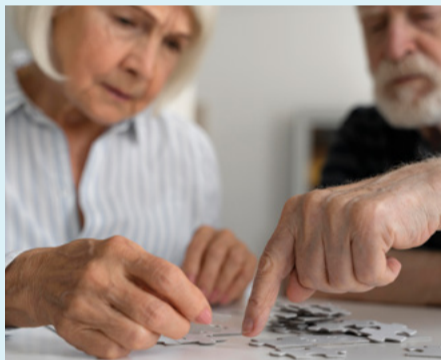


Беременность наступила в 0,09, 0,25, 0,83 и 1,6 % циклов, если участницы сообщали, что принимали все гормональные таблетки (n = 25 613 циклов) или пропустили одну (n = 405 циклов), две (n = 121 цикл) и более двух (n = 314 циклов) соответственно (p < 0,001). За 2216 циклов не произошло ни одной беременности, когда была пропущена одна или несколько таблеток и соблюдались инструкции по приему пропущенных таблеток. Исследователи сделали вывод, что частота незапланированной беременности превышает 1 % только тогда, когда пропускаются более двух приемов КОК, и только в том случае, если не соблюдаются инструкции по последующему приему пропущенных таблеток.

Источник: Creinin MD, Jensen JT, Chen MJ, Black A, Costescu D, Foidart JM. Combined Oral Contraceptive Adherence and Pregnancy Rates. *Obstet Gynecol.* 2023;141(5):989–994.

Связь ранней менопаузы и отсроченной МГТ с биомаркерами болезни Альцгеймера

Женщины в постменопаузе составляют около 70 % популяции людей с болезнью Альцгеймера (БА). Патоморфологическим субстратом БА служит накопление в головном мозге тау-протеина и бета-амилоида (Aβ).



Команда европейских и американских ученых проанализировала данные 292 пациентов с когнитивными нарушениями (66,1 % из них женщины) из Висконсинского регистра по профилактике БА. Около половины женщин получали менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Содержание тау-протеина и Aβ измерялось посредством позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с соответствующими лигандами. Более высокие показатели кумуляции тау-протеина были обнаружены у лиц с более ранним возрастом наступления менопаузы (p < 0,001) и получавших МГТ (p = 0,008) по сравнению с представителями мужского пола, женщинами с поздним наступлением менопаузы и женщинами, не получавшими МГТ. Но уровень тау-протеина у получавших МГТ в сравнении с МГТ-наивными участницами повышался только при высоком содержании Aβ. Позднее начало МГТ (более 5 лет от начала менопаузы) было ассоциировано с более высоким уровнем тау-протеина по сравнению с ранним началом МГТ (p = 0,001) независимо от уровня амилоида.

Очередное подтверждение наличия взаимосвязи между половыми гормонами и маркерами дементирующего заболевания, по мнению авторов, служит напоминанием для клиницистов о том, что женщины имеют более высокий пожизненный риск БА.

Источник: Creinin MD, Jensen JT, Chen MJ, Black A, Costescu D, Foidart JM. Combined Oral Contraceptive Adherence and Pregnancy Rates. *Obstet Gynecol.* 2023;141(5):989–994.

АБВ ПРЕСС
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

Мобильное приложение

Бесплатно — для смартфонов и планшетов iOS и Android.

- ГАЗЕТЫ
- КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
- СПРАВОЧНИКИ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
- УДОБНЫЙ ФУНКЦИОНАЛ: ВОЗМОЖНОСТЬ ЧТЕНИЯ OFF-LINE.

Реклама

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

Эндометрий в репродукции. Оценка функции и возможности коррекции. Руководство для врачей

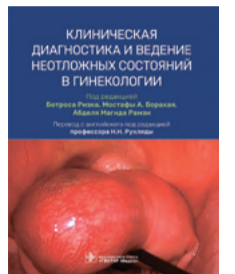
Под ред. И.Ю. Когана
2023. 480 с.
ISBN: 978–5–9704–6608–7



Руководство посвящено современным аспектам диагностики и возможности коррекции морфофункциональных нарушений эндометрия в репродуктивной медицине. Представлена информация об использовании разных методов оценки эндометрия, в отдельной главе обсуждаются проблемы микробиоты эндометрия. Изложены принципы использования гормональных, антибактериальных препаратов, физиотерапии, клеточных технологий для коррекции нарушений функционирования эндометрия. Издание предназначено врачам акушерам-гинекологам, эндокринологом, патологоанатомам, ординаторам, студентам медицинских вузов, а также медицинских и биологических факультетов.

Клиническая диагностика и ведение неотложных состояний в гинекологии

Под ред. Б. Ризка, М.А. Борахая, А.М. Рамзи.
Пер. с англ. Под ред. Н.Н. Рухляды
2023. 304 с.
ISBN: 978–5–9704–7716–8



В книге описаны сонографические данные и лапароскопические исследования, а также методы лечения в кризисной ситуации при оказании медицинской помощи. Большое количество иллюстраций, наглядных таблиц позволит шаг за шагом осваивать принципы диагностики и лечения.

Издание предназначено специалистам в области акушерства и гинекологии, анестезиологам-реаниматологам, хирургам, врачам ультразвуковой и лабораторной диагностики, врачам скорой медицинской помощи, а также студентам медицинских вузов.

Лапароскопическая анатомия малого таза. Руководство для врачей

Д.Л. Оводенко, Э.В. Кирилова
2023. 84 с.
ISBN: 978–5–9704–7847–9



В руководстве представлена топографическая анатомия малого таза, а также показаны основные этапы выполнения лапароскопических хирургических вмешательств в гинекологии и онкогинекологии с подробным описанием анатомических ориентиров: клетчаточных пространств, нервов и сосудов.

В сжатой форме изложен опыт проведения таких вмешательств, накопленный авторами. Издание предназначено врачам акушерам-гинекологам, онкологам, а также начинающим специалистам и студентам медицинских вузов.

ОТДОХНИ



Выбор главного редактора
проф. Галины Борисовны Дикке



Выбор проф.
Ильдара Фаридовича Фаткуллина



Девушка из Дании

2015 г.
Жанр: драма, преступление, биография
Режиссер: Том Купер
В главной роли Эдди Рейдман

1920-е годы, Копенгаген. Иллюстратор и художник Герда Вегенер просит своего мужа Эйнара Вегенера попозировать в качестве женской модели. Портреты приобретают популярность, и Герда продолжает писать картины со своим мужем в качестве женщины. Эйнару нравится собственная женская внешность, и он начинает жить под именем Лили Эльбе. Впоследствии Эльбе становится первым человеком, прошедшим хирургическую коррекцию пола.



Гузель Яхина «Эшелон на Самарканд»

Гузель Яхина — одна из самых ярких дебютанток российской литературы новейшего времени, лауреат премий «Большая книга» и «Ясная Поляна», автор бестселлеров «Зулейха открывает глаза» и «Дети мои». Ее новая книга «Эшелон на Самарканд» — роман-путешествие и своего рода «красный истерн».

1923 год. Начальник эшелона Деев и комиссар Белая эвакуируют пять сотен беспризорных детей из Казани в Самарканд, спасая их голода, охватившего Поволжье. Череда увлекательных и страшных приключений в пути, обширная география — от лесов Поволжья и казахских степей к пустыням Кызыл-Кума и горам Туркестана, палитра судеб и характеров: крестьяне-беженцы, чекисты, казаки, эксцентричный мир маленьких бродяг с их языком, психологией, суеверием и надеждами...

Акушерство и гинекология

2 (17) / 2023

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

Генеральный директор:
Наумов Леонид Маркович

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор:
Дикке Галина Борисовна

Директор по рекламе: Петренко К.Ю.
Руководитель проекта: Строковская О.А.
Шеф-редактор: Кононова О.Н.

Корректор: Бурд И.Г.
Дизайн и верстка: Крашенинникова С. С.

АДРЕС РЕДАКЦИИ
И УЧРЕДИТЕЛЯ

115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15
тел.: +7 (499) 929-96-19

www.abvpress.ru
abv@abvpress.ru

ПЕЧАТЬ

Типография
ООО «Юнион Принт»
г. Нижний Новгород,
Окский съезд, 2, к. 1

Заказ № 231130

Тираж 10 800 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-74579 от 14.12.2018.

Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.

★ Бесплатная подписка на газету | <http://abvpress.ru/registration>