



специализированный медицинский журнал

главный
ВРАЧ

№4 (74) 2020

ЮГА РОССИИ

WWW.AKVAREL.2002.RU

16+

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ НОМЕРА

- Диагностика (стр. 35)
- Гинекология (стр. 19, 24, 27, 36)
- Реабилитация (стр. 40)
- Коронавирус SARS-CoV-2 (стр. 27)
- HLA-типирование (стр. 14)
- Информационные технологии (стр. 4)

**СИЗ и МЕДИЦИНСКАЯ ОДЕЖДА
ОПЕРАЦИОННЫЕ КОМПЛЕКТЫ**Сертифицированные Медицинские Биозащитные
Изолирующие материалы**МедКомплект**
Санкт-Петербург
8 (812) 326-54-29 * EURODAY.RU

- Соответствие требованиям Безопасности изделий по ГОСТ EN 13795
- Сертифицированное Медицинское производство по ГОСТ ISO 13485
- Серийное производство по РУ с 2009 года

Получите бесплатно образец нового препарата для перименопаузального периода из списка «100 лучших изобретений России»

В связи с большим интересом к негормональным средствам перспективным может оказаться **новый инструмент врачебной работы** – БАД «Фемо-Клим» [1, 2]. Это довольно удачное сочетание β-аланина, глицина, витамина В₆ и трав с эстрогенной активностью (экстрактов красного клевера, корня солодки и листьев шалфея), а также еще одного любопытного компонента – трутневого расплода.

Красный клевер – важный компонент препарата, источник фитоэстрогенов со всем спектром положительных эстрогеноподобных эффектов [3]. Ему «ассистирует» содержащий энтеномологические гормоны пчел **трутневый расплод**, который стимулирует продукцию собственных половых стероидов в организме пациенток [4]. По данным группы исследователей под руководством проф. В.И. Струкова, этот эффект препятствует развитию основных возрастассоциированных заболеваний: остеопороза, атеросклероза, ИБС [5].

Компоненты «Фемо-Клима» восстанавливают баланс **андрогенов**, дефицит которых может быть ассоциирован с возникновением приливов [6]. Действие ключевых компонентов препарата усилено аминокислотой β-аланином. Этот нейромедиатор закрепляет «точку закипания» центра терморегуляции гипоталамуса на более высоких значениях, поэтому организм перестает воспринимать нормальную температуру тела как повод для активизации потоотделения [7].

Глицин – вещество, обладающее легким седативным воздействием, улучшает психоэмоциональное состояние пациенток (равно как витамин В₆, солодка и шалфей).

Исследования этого перспективного БАДа идут полным ходом, и «Академия SP» с удовольствием расскажет об их результатах. Между тем уже сейчас эксперты Роспатента высоко оценили «Фемо-Клим» и внесли его в список 100 лучших изобретений России.

Внимание! Компания «Парафарм» сообщает: в связи с переносом или отменой профильных выставок каждый врач может бесплатно **получить**

образец «Фемо-Клима» и дайджест посвященных ему научных работ, отправив заявку по Viber, WhatsApp +7 (902) 354 4137 или по электронной почте: pos@osteomed.su.



Литература

1. Петрова Е., Калистратов В., Полуобяринов В. и др. Применяемый при климаксе препарат Фемо-Клим – лучшее негормональное решение гормональных проблем // Врач. – 2019; 30 (1): 46–8. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-08>
2. Потупчик Т. Возможности применения препарата Фемо-Клим в климактерическом периоде. Врач. – 2019; 30 (8): 80–5. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-08-17>
3. Сорокина А. Альтернативные методы коррекции менопаузальных нарушений // Врач. – 2019; 30 (9): 78–84. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-09-17>
4. Sawczuk R., Karpinska J., Milyk W. What do we need to know about drone brood homogenate and what is known // J. Ethnopharmacol. – 2019; 245: 111581. DOI: 10.1016/j.jep.2018.10.042
5. Струков В.И., Бурмистрова Л.А., Елистратов Д.Г. и др. Остеопороз: диагностика и эффективное лечение // Врач. – 2014; 4: 52–4.
6. Notelovitz M. Hot flashes and androgens: A biological rationale for clinical practice // Mayo Clin. Proc. – 2004; 79 (Suppl. 4): S8–S13.
7. Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Куликов И.А. Клиническая эффективность негормональных методов терапии у женщин в перименопаузе // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2013; 3: 26–9.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЭКСПРЕСС-ТЕСТЫ

WWW.БУДЬТЕ-УВЕРЕНЫ.РФ

15%

**СКИДКА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
УЧРЕЖДЕНИЙ
И ЛАБОРАТОРИЙ**

ТЕСТ НА 12 ВИДОВ НАРКОТИКОВ

380 РУБ.



ООО «МЕД-ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА» предлагает широкий спектр медицинских диагностических экспресс-тестов на заболевания и инфекции, на наркотики, на беременность и овуляцию. Для медицинских учреждений и лабораторий действует скидка в размере 15% вне зависимости от объема заказа.



ООО «МЕД-ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА»
Адрес: 119313, г. Москва, Ленинский проспект, д. 88, к. 3, офис 100
Тел.: 8 (499) 138-00-79
Email: info@domtest.ru
Сайт: www.будьте-уверены.рф

предлагает кислородные концентраторы от ведущего мирового производителя

AIRSEP
A Chart Industries Company

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

VISIONAIR (ВижнЭйр)

Компактный и практически бесшумный концентратор, удобный для использования в домашних условиях. Масса 13,6 кг, производительность 1–5 л/мин. Давление кислорода на выходе 0,6 атм. Потребляемая мощность 290 Вт. Уровень шума 40 дБ. Размеры, см: 52,8х35,8х29,2.



NEWLIFE (НьюЛайф)

6 моделей, применяются при легочных и сердечно-сосудистых заболеваниях. Базовая модель: производительность 5 л/мин., давление кислорода 0,6 атм. Модели с повышенной производительностью: 8 и 10 л/мин., давление 1,4 атм. Модели могут иметь 2 выхода для двух пациентов.



Компания AirSep (США) выпускает медицинские установки, позволяющие автономно производить кислород концентрацией 93±3% производительностью от 50 до 2500 куб. м в сутки и более

ОПЕРАЦИОННО-РЕАНИМАЦИОННЫЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

RELIANT (РЕЛАЙЕНТ)

Обеспечивает работу одного аппарата (наркозного или ИВЛ). Производительность 8 л/мин. Давление кислорода на выходе 3,4 атм. Электропитание 220 В/50 Гц, потребляемая мощность 0,73 кВт/час. Внешний накопитель 227 л.



MZ-30, MZ-30 Plus

Обеспечивают одновременную работу двух аппаратов (наркозных или ИВЛ). Производительность 15 л/мин. Давление кислорода на выходе 3,4 атм. Производительность медвоздуха 40 л/мин. Давление медвоздуха 3,5 атм. Потребляемая мощность 1,1 кВт/час. Внешний накопитель 227 л.



СТАЦИОНАРНЫЕ КИСЛОРОДНЫЕ УСТАНОВКИ



Дополнительно мы предлагаем размещение завода по производству кислорода в блок-контейнере, который имеет все необходимое для автономной работы. Блок-контейнер может устанавливаться в любом удобном месте на территории ЛПУ.

AirSep — оборудование для автономного производства кислорода. Прямые поставки и обслуживание — «ЛайфКор Интернешнл». На всю продукцию имеются регистрационные удостоверения Росздравнадзора и сертификаты соответствия

**Специализированный
медицинский журнал
«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»**

Крылова О. В. — учредитель и издатель,
e-mail: Krylova@akvarel2002.ru

Петров Ю. А. — главный редактор, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ; e-mail: info@akvarel2002.ru

Редакционный совет:

Быковская Т. Ю. — министр здравоохранения
Ростовской области

Гаджибрагимов Д. А. — министр здравоохранения
Республики Дагестан

Кокоев В. Г. — начальник ФГКУ «1602 ВКГ» МО РФ

Мажаров В. Н. — министр здравоохранения
Ставропольского края

Филиппов Е. Ф. — министр здравоохранения
Краснодарского края

Редакционная коллегия:

Альникин А. Б. — к.м.н., главный врач клиники ФГБОУ
ВО РостГМУ МЗ РФ

Беловолова Р. А. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ

Гандылян К. С. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ РФ

Гаража С. Н. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ РФ

Дмитриев М. Н. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ

Долгалева А. А. — д.м.н., доцент ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ РФ

Караков К. Г. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ РФ

Карсанов А. М. — к.м.н., профессор ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ

Куценко И. И. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ

Максюков С. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ

Моллаева Н. Р. — д.м.н., ФГБОУ ВО ДГМУ МЗ РФ

Новгородский С. В. — д.м.н., профессор, главный врач ГАУ
РО «Стоматологическая поликлиника»

Перескоков С. В. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ

Пшеничная Н. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ

Росторгуев Э. Е. — к.м.н., ФГБУ РНИОИ МЗ РФ

Шкурят Т. П. — д.б.н., профессор ФГАОУ ВО ЮФУ

Адрес редакции и издателя:

344064, г. Ростов-на-Дону, ул. Вавилова, 54, оф. 404

т./ф. (863) 223-23-25, +7-991-366-00-67

по вопросам подписки +7-991-366-00-67

www.akvarel2002.ru, e-mail: info@akvarel2002.ru

Отпечатано в типографии «Лаки Пак», ИП Истратов С. В.
г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 112а

Тираж 6500 экз. Заказ №510

Подписано в печать 09.07.2020 г., дата выхода 15.07.2020 г.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций

Регистрационный номер
ПИ № ФС 77-55311 от 11.09.2013 г.

Журнал входит в систему РИНЦ (Российский индекс научного
цитирования) на платформе eLibrary.ru.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность
сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.

В соответствии со ст. 38 закона РФ «О рекламе» ответственность
за содержание информации в рекламе несет рекламодатель.

Распространяется бесплатно по линии МЗ

СОДЕРЖАНИЕ

Помощник врача — система поддержки принятия врачебных решений «Электронный клинический фармаколог».....	5
Безопасность пациентов как актуальная проблема профессионального образования хирурга	6
Медико-статистический анализ показателей реализации регионального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».....	9
Медицинские выставки	13, 23
Анализ работы ЗЛИТТ ГБУ РО «СПК» за период 2013—2019 гг. по типированию пациентов, доноров и поиск HLA-совместимого донора для аллотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток	14
Влияние краснухи на репродуктивные возможности женщины, течение беременности и потомство.....	19
Преждевременная недостаточность яичников: от диагностики к профилактике и лечению последствий заболевания.....	24
Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2: влияние на течение беременности	27
Пробифор® — сорбированный пробиотик быстрой помощи.....	32
Тестирование на наркотики: психологический аспект.....	35
От фоновых процессов к раку шейки матки: причины, диагностика и профилактика	36
Реабилитация пациентов после перенесенных пневмоний и при заболеваниях дыхательных путей	40

**ЖУРНАЛ «ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ» ПРЕДЛАГАЕТ
ВРАЧАМ ПУБЛИКАЦИЮ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ.
ЖУРНАЛ ВХОДИТ В СИСТЕМУ РИНЦ**

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ

1. Тематика: сообщение о результатах научно-исследовательской работы; научная обзорная статья; дискуссионная статья; научно-публицистическая статья.

2. Статья обязательно должна содержать на русском и английском языках: заглавие, авторов, аннотацию и ключевые слова.

3. Желательный объем статьи – 12–18 тысяч знаков.

4. Фотографии и рисунки должны прилагаться отдельными файлами в формате tif или jpg, в тексте статьи обязательны ссылки на них и на литературные источники.

5. В списке литературы желательно использовать публикации за последние 5–8 лет, в количестве не более 15 источников.

6. Статья не должна быть ранее опубликована и не должна содержать рекламу, в том числе скрытую.

7. К статье должна прилагаться авторская справка.

**ВЫСЛАТЬ СТАТЬИ ВЫ МОЖЕТЕ НА ЭЛЕКТРОННЫЙ
АДРЕС ЖУРНАЛА INFO@AKVAREL2002.RU**



РОСТОВСКИЙ ЦСМ

ФБУ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕГИОНАЛЬНЫЙ
ЦЕНТР СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ
И ИСПЫТАНИЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ»

ПРЕДЛАГАЕТ

ПРОВЕДЕНИЕ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

АТТЕСТАТ АККРЕДИТАЦИИ
RA.RU.21ME22:

- Контроль эксплуатационных параметров рентгеновских аппаратов;
- Контроль эксплуатационных параметров компьютерных томографов;
- Контроль эксплуатационных параметров магнитно-резонансных томографов;
- Контроль защитной эффективности средств радиационной защиты;
- Дозиметрический контроль помещений и рабочих мест;
- Индивидуальный дозиметрический контроль персонала;

ПОВЕРКУ СРЕДСТВ ИЗМЕРЕНИЙ

АТТЕСТАТ АККРЕДИТАЦИИ
RA.RU.311306:

- Дозиметров клинических, предназначенных для измерения дозы пациента при рентгенодиагностических исследованиях (ДРК-1, ДРК-1М, DIAMENTOR M4, KERMAX и др.);
- Радиометров «Дозкалибраторов», предназначенных для контроля активности радионуклидов в фармпрепаратах, вводимых пациентам (РИС-А, CURIEMENTOR, АТОМЛАВ и др.)

ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОВЕДЁННЫХ ИСПЫТАНИЙ, ПОВЕРКИ ВЫДАЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ДОКУМЕНТЫ:

- Протокол испытаний;
- Свидетельство о поверке;
- Технический паспорт на рентгеновский кабинет

E-MAIL: ROSTOV _ CSM _ 06@MAIL.RU

Тел.: (863) 264-41-77, (863) 290-44-43, факс: (863) 200-83-92

г. Ростов-на-Дону, пр. Соколова, 58/173

Контактное лицо: Букурова Татьяна Михайловна

ЭМ ЭЛЕКТРОННАЯ МЕДИЦИНА

344019 Ростов-на-Дону, ул. 14 линия, 55. т(863)302-01-83 elmed@aaanet.ru

ПОМОЩНИК ВРАЧА — СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ «ЭЛЕКТРОННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ФАРМАКОЛОГ»

Система поддержки принятия врачебных решений (СППВР) «Электронный клинический фармаколог» (ЭКФ) разработана IT-компанией АО «Соцмедика» (резидент инновационного центра «Сколково») для помощи врачам при назначении фармакотерапии пациентам. ЭКФ успешно апробирован и внедрен во многих регионах РФ и в отдельных центральных городских клиниках



Директор АО «Соцмедика» Геворг Бледжянц рассказывает о преимуществах разработки СППВР ЭКФ для работы и обучения врачей, об основных целях и достижениях компании.

— Геворг, известно, что у Вашей компании существует несколько разработок в сфере медицины. Расскажите, как появилась идея создания СППВР?

— В 2007 году у нас с группой врачей возникла идея создания системы, которая позволила бы избежать врачебных ошибок, оперативно анализировать и прогнозировать результаты лечения. СППВР создавалась врачами для врачей. Основным триггером при рождении идеи создания системы являлось наличие врачебных ошибок в медицине. Работая за операционным столом, мы выводили пациентов в реанимацию и пытались спрогнозировать определенные риски. Мы не успевали анализировать данные пациентов из-за большого объема. Поэтому и возникла идея создания такой системы, которая будет прогнозировать риски, предварительно ставить диагноз и помогать при подборе схемы фармакотерапии. Основная часть всей разработки — Объединенная база медицинских знаний (УМКВ). Это семантическая база, на основе которой мы строим все наши продукты, в том числе и СППВР ЭКФ.

— Сейчас компании-разработчики в сфере медицины активно внедряют продукты на основе искусственного интеллекта. СППВР ЭКФ разработана на его основе?

— Многие наши партнеры, которые разрабатывают подобные проекты, называют это искусственным интеллектом. Наша система использует элемент искусственного интеллекта, но это не искусственный интеллект. Я как врач считаю, что настоящий искусственный интеллект еще не создан. Но мы, как и многие разработчики, работаем в этом направлении.

— Кто работает над созданием системы?

— Над ее созданием, в первую очередь, работают врачи. Более 25 врачей разных специальностей, экономисты и программисты являются штатными сотрудниками компании. Более 100 медицинских специалистов работают удаленно, через систему моделирования. Институты, больницы, клиники по всей России создают собственные СППВР, используя УМКВ как конструктор, и, создавая

свои системы, пополняют общую базу знаний. Как только была объявлена пандемия COVID-19, мы сразу начали переобучать систему ЭКФ по известным данным коронавирусной инфекции COVID-19. ЭКФ готов к использованию во всех больницах, где производится лечение пациентов с инфекцией.

— СППВР ЭКФ — помощник врача. Но как система помогает врачу? Какой основной принцип работы ЭКФ? Какие возможности у системы?

— ЭКФ создан на основе Объединенной базы медицинских знаний, которая постоянно обновляется и содержит в себе актуальные статьи и клинические рекомендации ВОЗ и Минздрава РФ. При назначении фармакотерапии врачом система автоматически формирует подборки справочной информации в виде списка источников на основе клинических рекомендаций. Система позволяет врачу оперативно ознакомиться с детальной аннотацией при назначении лекарственной терапии. При интеграции в медицинскую информационную систему лечебного учреждения ЭКФ в фоновом режиме отслеживает лекарственные назначения и выдает рекомендации врачу. Преимущество системы в том, что ЭКФ полностью повторяет алгоритм мыслей врача в рабочем процессе. Система регулярно актуализируется и позволяет выявлять лекарственные взаимодействия, противопоказания, медицинский анамнез, определять полипрагмазию, проверять дозы, а также является интерактивным справочником врача. В сумме ЭКФ помогает врачу в назначении лекарственной терапии, а также руководителю клиники в контроле назначений, повышении качества оказания медицинской помощи и оптимизации затрат на закупку медикаментов.

— В некоторых регионах РФ ЭКФ уже внедрен. Вы можете адаптировать систему для любой клиники или региона?

— ЭКФ прошел клиническую апробацию и используется в нескольких регионах страны и центральных городских клиниках. Для работы в системе не требуется наличия программиста, длительного обучения и привыкания. ЭКФ доступен для всех регионов России и активно внедряется в работу системы здравоохранения. ЭКФ интегрируется в любую медицинскую информационную систему лечебного учреждения или МИАЦ региона.

Нашим партнером в Ростовской области является крупнейший региональный разработчик программного обеспечения для сферы здравоохранения — ООО «Электронная медицина».

БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ХИРУРГА

А. А. Кульчиев, З. О. Карсанова, А. А. Морозов, Э. А. Перисаева, В. И. Кокаева

Аннотация. В основу системного подхода к формированию профессиональных компетенций хирургов по повышению качества и безопасности хирургической помощи авторами положен принцип комплексного восприятия понятия безопасности хирургической деятельности. Системность организации максимально возможного уровня периоперационной безопасности пациентов базируется на разработке качественной

организационной структуры, современных технологических процессах и внедрении научно обоснованных критериев эффективности функционирования хирургической службы каждой медицинской организации.

Ключевые слова: безопасность пациентов, хирургия, образование, профессиональные компетенции.

THE SAFETY OF PATIENTS AS AN ACTUAL PROBLEM OF VOCATIONAL EDUCATION OF THE SURGEON

A. A. Kulchiev, Z. O. Karsanova, A. A. Morozov, E. A. Perisaeva, V. I. Kokaeva

Annotation. The systematic approach to the formation of professional competencies of surgeons to improve the quality and safety of surgical care is based on a principle of comprehensive perception of the concept of safety of surgical activity. The systematic

organization of the highest possible level of perioperative patient's safety is based on the development of a high-quality organizational structure, modern technological processes and the introduction of scientifically based criteria for the effectiveness of the functioning of the surgical service of each medical organization.

Keywords: patient's safety, surgery, education, professional competencies.

Соблюдение технологий, обеспечивающих максимальную безопасность пациентов (БП), является основополагающим принципом современной медицины [1, 3, 4, 6]. Категория «безопасность медицинской деятельности» — это важнейшая тактическая характеристика общей стратегии обеспечения качественной медицинской помощи [8, 9, 11, 15, 16].

Повышенная опасность хирургической деятельности мультифакторно детерминирована специфическими условиями оказания этого вида медицинской помощи [1, 2, 5, 7, 12]. В этом смысле имеют место: исходно различная тяжесть состояния пациентов; мультиморбидность, усиленная по тяжести прогрессированием или быстрыми темпами развития заболевания; необходимость использования разнообразных технологий и неадекватная партисипативность пациентов [3, 4, 10, 13, 14]. В итоге в хирургии риск нежелательных явлений, неблагоприятных исходов лечения и конфликтных ситуаций не просто возможен, но и неизбежен [4, 6, 8, 11, 16].

Сводная статистика неблагоприятных событий в США, по данным редакционной статьи в журнале The Lancet (март 2011 г.), говорит о том, что в структуре нежелательных последствий лечения лидируют инфекции области хирургического вмешательства, постламинэктомический синдром и пролежни [4, 6, 8, 10].

Одно из главных препятствий к решению проблемы БП — отсутствие корректной национальной и международной отчетности при развитии подобных событий и, следовательно, искаженное понимание эпидемиологии таких явлений в большинстве стран мира. Мониторинг уровня обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности, выполненный специалистами Национального института качества Росздравнадзора в 2018 году, выявил, что соответствие должным тре-

бованиям при оказании хирургической помощи было на уровне 38% [4, 14, 16].

Решение важных отраслевых задач по повышению качества и безопасности медицинской деятельности невозможно вне осознания и реализации реформ в системе подготовки кадров [4, 6, 8, 15]. Применительно к хирургическому лечению это представляется одной из наиболее важных, трудоемких и научно наполненных проблем в современном высшем медицинском образовании [4, 6, 7, 8]. Обеспечение должного уровня безопасности хирургических пациентов на всех этапах оказания медицинской помощи является проблемой, сложной в организационном плане и мультидисциплинарной по качеству прилагаемых усилий врачей разных специальностей [2, 3, 5, 14, 15].

Если при анализе национальных систем безопасности лечения хирургических пациентов выявились значительные отличия в приоритетах организации мероприятий по направлениям [4, 8], то на уровне лечебных учреждений основные мероприятия по организации мер по БП в хирургии должны включать:

- совершенствование форм общения с пациентами;
- оптимизацию взаимодействия персонала;
- идентификацию личности пациента;
- предупреждающую оценку риска опасных ситуаций;
- профилактику падений пациентов;
- профилактику пролежней;
- профилактику инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи;
- профилактику венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений;
- безопасность фармакотерапии;

- профилактику хирургических вмешательств ошибочной локализации;
- профилактику возгораний в операционных помещениях.

Из этого перечня видно, что большой диапазон предлагаемых в литературе мероприятий и различная логистика решения каждой из стоящих перед медицинскими работниками задач не позволяют успешно реализовать их в рамках одной лечебной стратегии, без использования мультимодального подхода, основанного на структурированной по видам осложнений системе профилактики важнейших негативных последствий хирургического лечения [4, 6, 8].

Следует признать, что в Российской Федерации не разработан какой-либо научный подход к стратегии обеспечения качества и безопасности хирургического лечения и пока не сформированы образовательные программы, базирующиеся на системном принципе профессиональной подготовки хирургов в этом направлении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка Программы последипломной подготовки хирургов (далее — Программы) на базе системного подхода к формированию их компетенций по повышению качества и безопасности хирургической помощи (БХП).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было многоцентровым и выполнено на клинических базах кафедры хирургических болезней №3 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» (СОГМА): в Республиканском онкологическом диспансере (РОД) г. Владикавказ и в НУЗ «Узловая больница на ст. Владикавказ ОАО «РЖД». Социологический раздел работы включал разнообразные по статусу респондентов — медицинских работников исследования [4].

На циклах последипломной подготовки по специальностям «Хирургия» и «Организация здравоохранения и общественное здоровье», проведенных в 2016—2018 гг. в СОГМА, нами были опрошены 144 специалиста из числа руководящего состава медицинских организаций региона, по единой Анкете оценки качества и безопасности медицинской деятельности, спектр вопросов которой включал разделы, отражающие информационные, правовые, мотивационные, образовательные и организационные аспекты обсуждаемой проблемы.

Клинический раздел работы включал изучение и совершенствование периоперационной стратегии хирургического лечения 260 пациентов в РОД путем апробации у 115 из них Программы ускоренного восстановления после планового хирургического лечения пациентов по поводу рака ободочной кишки (2009—2014 гг.) [6].

Опыт преподавания основ обеспечения качества и безопасности хирургического лечения по Программе, сформированной на основе проведенных исследований, был реализован на кафедре хирургических

болезней №3 СОГМА в 2017—2019 гг. Всего было обучено 156 врачей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные разнонаправленные, структурированные исследования проблемы БХП позволили провести своего рода прецизионную детализацию проблемы БХП, выявили значительные пробелы в информированности специалистов и в степени реализации ими принципов безопасности хирургического лечения на практике, что сформировало у нас твердую уверенность в необходимости разработки комплексного подхода к решению этой клинической проблемы.

Практическому решению проблемы повышения БХП в условиях национальной системы здравоохранения препятствуют как минимум два объективных обстоятельства.

Во-первых, это отсутствие точного и общепринятого определения понятия «безопасность пациентов». Пока мы не будем точно знать, что под этим термином следует понимать, будет очень сложно найти эффективный способ решения этой не только клинической, но и социально значимой проблемы.

Второе обстоятельство вытекает из первого и состоит в том, что отечественным хирургам приходится решать актуальную задачу по нивелированию последствий хирургического лечения в условиях отсутствия четко сформулированной национальной концепции безопасности пациентов. В национальной профессиональной среде пока не обсуждается единое понимание ключевых аспектов проблемы БХП, а следствием этого является отсутствие научно обоснованного принципа организации практического комплекса мер по ее решению. В итоге на данный момент все мероприятия по повышению БХП в теории сводятся к тому, что путем анализа, синтеза и интегрирования разнообразных знаний организаторам хирургической службы придется решить, насколько ресурсы их медицинской организации (МО) позволяют воплотить комплексный либо системный научный подход к организации реальной системы БХП.

Целесообразность научного подхода к изучению проблемы БХП продиктована рядом объективных предпосылок, характерных для новейшего этапа развития национальной хирургической практики:

- *необходимостью реализации приоритетных национальных проектов в здравоохранении;*
- *сменой целевых ориентиров в организации национального здравоохранения, когда наряду с медицинской и экономической эффективностью огромное значение должно придаваться правовой защищенности (безопасности) пациентов и другим социальным аспектам лечения в рамках широкого понятия «отзывчивость системы здравоохранения»;*
- *формированием новой идеологии экспертной и контрольно-надзорной работы в рамках внутреннего и всех форм внешнего контроля*

качества и безопасности лечения хирургических пациентов;

- широким внедрением национальных клинических рекомендаций и вытекающей из этого потребностью в адаптации разнообразных клинических подходов к инновационным процессам в экспертной и контрольной деятельности в целом;
- отсутствием корректного учета и единой объективной системы отчетности по неблагоприятным исходам лечения как в части регистрации неизбежных осложнений, например, инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, так и в контексте нежелательных медицинских событий;
- стагнацией в теории и практике обеспечения безопасности лечения хирургических пациентов;
- необходимостью распространения в профессиональной среде понимания того, что традиционные целевые приоритеты качества и безопасности в хирургии должны быть подвергнуты серьезной ревизии и усовершенствованию, а на новой основе должна быть сформирована эффективная система управления качеством хирургического лечения и БХП в каждой МО.

Основу Программы последипломной подготовки хирургов составили:

1. Необходимость научной организации и стратегического планирования всех процессов в здравоохранении;
2. Осознание тенденций развития лучших мировых моделей здравоохранения и ситуации в отрасли в стране и регионе;
3. Четкая дефиниция понятия «безопасность хирургических пациентов», под которой понимается комплексное понятие, объединяющее прогрессивные образовательные, клинические и управленческие технологии, направленные на предотвращение негативных последствий хирургического лечения на основе их внутренних связей и общих перспектив развития;
4. Интеграция хирургической науки и практики в рамках современной технологии менеджмента качества в медицине — инновационной управленческой стратегии, основанной на единой правовой и образовательной платформе, воздействующей на структуру, процессы и контроль за результатом хирургической деятельности посредством стандартизации, информатизации, управления персоналом и рисками;
5. Триединство качества структуры (порядков) хирургической службы, качества процессов (технологий) хирургического лечения и качества оценки результатов (целевых показателей) оперативного лечения, для обеспечения

которого важнейшим элементом является точная отчетность о возникших осложнениях;

6. Программный принцип реализации стратегии повышения качества и безопасности хирургического лечения в каждой МО.

Обязательными компонентами организационной структуры такого подхода являются: информационно-правовой, образовательно-мотивационный, хирургический (периоперационный), контрольно-административный и организационный. Необходимыми технологическими процессами для этого являются: стандартизация, создание единой правовой и образовательной платформы для всех субъектов медицинского права, управление персоналом, процессный принцип реализации любых технологий, риск-менеджмент, современное информационное обеспечение.

Единство компонентов и элементов программы БХП гармонизировано с принципом взаимного потенцирования их специфических требований, которые согласуются с главной целью — восстановлением здоровья пациента.

Основная идея преподавания и внедрения основ системного подхода к обеспечению качества лечения в хирургии и БХП состоит в том, чтобы действия всех участников хирургической службы были стандартизированы, согласованы между собой, контролируются и управляемы в реальном режиме времени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обеспечение высокого уровня безопасности хирургической помощи остается серьезной проблемой как глобальной, так и российского здравоохранения. Реальные условия организации работы хирургических отделений различных лечебных учреждений могут существенно отличаться друг от друга, а формирующаяся в Российской Федерации практика создания и широкого применения единых национальных клинических рекомендаций, базирующихся на принципах доказательной медицины, пока в большей части вынуждена основываться на зарубежном опыте.

Многие ключевые вопросы обеспечения безопасности хирургической помощи не разработаны, а в целом проблема обеспечения должного качества в отечественной медицине требует своего решения в рамках понимания, что это мультидисциплинарная проблема. В связи с чем именно системному подходу к обеспечению безопасности хирургического лечения должно быть уделено повышенное внимание национального хирургического сообщества на данном этапе его развития.

Системный подход к разработке программ профессиональной подготовки хирургов повышает эффективность освоения специальных компетенций, создает условия для современной организации качественного лечения и позволяет применить при этом наиболее безопасные технологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белик Б. М., Ефанов С. Ю., Маслов А. И., Суярко В. А., Сапралиев А. Р. Роль интрапортальных инфузий в коррекции функциональной недостаточности печени и эндотоксикоза при распространенном перитоните // Новости хирургии. — 2015. — №3. — С. 296—301.
2. Власов А. П., Трофимов В. А., Григорьева Т. И., Шибитов В. А., Власов П. А. Энтеральный дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика // Хирургия. — 2016. — №11. — С. 48—53.
3. Гольбрайх В. А., Маскин С. С., Бобырин А. В., Карсанов А. М., Дербенцева Т. В., Лопастейский Д. С., Таджиева А. Р. Острые перфоративные язвы у больных с распространенным перитонитом // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2012. — №1. — С. 51—53.
4. Карсанов А. М. Система менеджмента качества и безопасность пациентов в хирургии // Вестник Росздравнадзора. — 2017. — №6. — С. 52—56.
5. Карсанов А. М., Маскин С. С., Климович И. Н., Ермолаева Н. К., Карсанова Ф. Д., Дубровин И. Н. Варианты тактических решений при осложненной интраабдоминальной инфекции // Московский хирургический журнал. — 2014. — №2. — С. 67—72.
6. Карсанов А. М., Маскин С. С., Слепушкин В. Д., Карсанова Ф. Д., Дербенцева Т. В., Худиева Э. М. Возможности повышения периоперационной безопасности пациентов при раке толстой кишки // Вест. нац. мед.-хирург. центра им. Н. И. Пирогова. — 2015. — №3. — С. 43—47.
7. Климович И. Н., Маскин С. С., Дубровин И. А., Карсанов А. М., Дербенцева Т. В. Эндовидеохирургия в диагностике и лечении послеоперационного перитонита // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. — 2015. — №4. — С. 113—116.
8. Кубышкин В. А. Безопасная хирургия и клинические рекомендации // Хирургия. — 2014. — №5. — С. 4—6.
9. Маскин С. С., Гольбрайх В. А., Дербенцева Т. В., Карсанов А. М., Ермолаева Н. К., Лопастейский Д. С. Программные и экстренные релапаротомии в лечении распространенного перитонита // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2012. — №4. — С. 105—107.
10. Маскин С. С., Дербенцева Т. В., Карсанов А. М., Иголкина Л. А., Ермолаева Н. К., Лопастейский Д. С. Плановые и срочные релапаротомии при послеоперационных внутрибрюшных осложнениях // Кубанский научный медицинский вестник. — 2013. — №7. — С. 101—106.
11. Маскин С. С., Карсанов А. М., Айдарова Л. Г. Оптимизация периоперационной антибактериальной химиотерапии при обтурационной непроходимости толстой кишки // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2011. — №3. — С. 64.
12. Маскин С. С., Шамаев З. М., Шварцман И. М., Дубровин А. В., Карсанов А. М. Ультразвуковая диагностика в выборе тактики лечения толстокишечной непроходимости // Скорая медицинская помощь. — 2004. — №3. — С. 106—107.
13. Сажин В. П., Карсанов А. М., Сажин А. В. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с ожирением // Эндоскоп. хирургия. — 1999. — №2. — С. 54—55.
14. Debarros M., Steele S. R. Perioperative protocols in colorectal surgery // Clin. Colon Rectal Surg. — 2013. — Vol. 26. — №3. — P. 139—145.
15. Remizov O. V., Sazhin V. P., Karsanov A. M. On bioethical component of patient safety in surgery // Bioethics. — 2017. — №1. — P. 44—48.
16. Stahel P. F., Mauffrey C. Patient Safety in Surgery // London: Springer-Verlag, 2014. — 513 p.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ (СОГМА); e-mail: sogma.rso@gmail.com.

Кульчиев Ахсарбек Агубевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №3 СОГМА; e-mail: kulchiev.ahsarbek@yandex.ru.

Карсанова Зарина Олеговна — кандидат медицинских наук, соискатель кафедры хирургических болезней №2 СОГМА; e-mail: z.karsanova@mail.ru.

Морозов Алексей Анатольевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней №3 СОГМА; врач-хирург НУЗ «Узловая больница на ст. Владикавказ ОАО «РЖД».

Перисаева Элина Акимовна — ассистент кафедры хирургических болезней №3 СОГМА.

Кокаева Вероника Иосифовна — клинический ординатор кафедры хирургических болезней №3 СОГМА.

УДК 616.12-008(470.344)

МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕАЛИЗАЦИИ РЕГИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «БОРЬБА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ»

Н. Л. Железняк, Е. Н. Боюшенко, А. В. Панов, А. А. Танова

Аннотация. Национальный проект «Здравоохранение» инкорпорирует восемь главных направлений модернизации системы здравоохранения. Важнейшим из них является снижение смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Эффективность мероприятий по сокращению смертности в стране зависит от того, как работают регионы, и с какими трудностями они сталкиваются в процессе работы по данному направлению. В статье особое внимание уделено проблеме статистического учета на уровне региона по различным показателям в рамках борьбы с ССЗ. Проведен ана-

лиз причин, влияющих на результативность мер по снижению смертности от болезней сердечно-сосудистой системы в Ростовской области. Рассмотрены основные статистические показатели по оценке эффективности предпринятых шагов в рамках борьбы с ССЗ. Сделан вывод о важности продолжения развития региональной профилактической медицины и ориентации пациентов на ведение здорового образа жизни.

Ключевые слова: национальный проект «Здравоохранение», смертность, заболеваемость, статистический учет, борьба с ССЗ.

UDC 616.12-008(470.344)

MEDICAL AND STATISTICAL ANALYSIS OF INDICATORS OF THE IMPLEMENTATION OF THE REGIONAL PROJECT «COMBATING CARDIOVASCULAR DISEASES»

N. L. Gheleznyak, E. N. Boyushenko, A. V. Panov, A. A. Tanova

Annotation. The national project «Healthcare» incorporates eight main areas of modernization of the healthcare system. The most important of them is the reduction in mortality from cardiovascular disease (CVD). The effectiveness of measures to reduce mortality in the country depends on how the regions work and what difficulties they encounter in the process of work in this direction. The article focuses on the problems of statistical accounting at the regional level for various

indicators in the fight against CVD. The analysis of the reasons affecting the effectiveness of measures to reduce mortality from diseases of the cardiovascular system in the Rostov region is carried out. The main statistical indicators for assessing the effectiveness of the steps taken in the fight against CVD are considered. The conclusion is made about the importance of continuing the development of regional preventive medicine and the orientation of patients towards healthy lifestyle.

Keywords: national project «Healthcare», mortality, morbidity, statistics, the fight against CVD.

Здоровье является главной жизненной ценностью человека, и во многом оно зависит от политических, социально-экономических и медицинских мероприятий, которые направлены на его охрану [1]. В последнее время в России улучшаются процессы организации медицинского обслуживания населения, направленные на укрепление общественного здоровья [2]. Важнейшим шагом в этом направлении стало утверждение национального проекта «Здравоохранение» Президиумом Совета при Президенте Российской Федерации (РФ) по стратегическому развитию и национальным проектам в сентябре 2018 года. Он был разработан в рамках реализации Указа Президента РФ от 07.05.2018 №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации до 2024 года». Согласно Указу, необходимо достичь повышения ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет, а к 2030 году — до 80 лет. В национальный проект «Здравоохранение» входят восемь федеральных программ, включая и такой проект, как «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

На сегодняшний день высокая смертность от болезней системы кровообращения является важнейшей проблемой отечественного здравоохранения. Ее решение требует конгруэнтного диалога и межведомственного взаимодействия между органами государственной и муниципальной власти и общественными структурами. К сожалению, по данным ВОЗ, стандартизированный коэффициент смертности от болезней системы кровообращения в России — один из самых высоких в Европе [3]. Несомненно, что огромная роль в укреплении общественного здоровья возлагается на регионы. И от того, как выполняются соответствующие региональные проекты, зависит эффективность принятых национальных мер по сохранению здоровья населения.

С 2015 года на федеральном портале ФГБУ ЦНИИОИЗ РФ — АСММС — ведется мониторинг работы по сокращению смертности от болезней сердечно-сосудистой системы, а именно от ишемической болезни сердца и от цереброваскулярных заболеваний. Данный портал является для МЗ РФ основным источником информации об исполнении показателей региональных проектов. Кроме того, специалисты, курирующие данный портал, имеют доступ и к другим источникам информации — в частности, к формам федерального статистического наблюдения (к сведениям годовых отчетов №30, №14, №12, №62 и т. д.) и к сведениям Федеральной службы государственной статистики о численности умерших по причинам смерти в разрезе субъектов РФ. Таким образом, с учетом сроков представления (к 30 числу после отчетного месяца) информации и сопоставления сведений из различных источников, МЗ РФ имеет достоверные сведения о достигнутых в субъектах РФ показателях.

Следует отметить, что сбор информации о причинах смерти в регионах, в том числе в Ростовской области, вызывает ряд сложностей. Так, на официальном сайте Росстата размещаются сведения о причинах смертности по субъектам, но только по классу сердечно-сосудистых заболеваний в целом. Вышеуказанная информация предоставляется через два-три месяца после отчетного года. В этой связи затруднительно провести развернутый анализ ситуации в разрезе муниципальных образований Ростовской области о причинах смертности, что снижает качество своевременного статистического учета данных.

Рассмотрим показатели смертности в Ростовской области от болезней сердечно-сосудистой системы по данным Росстата (табл. 1).

Видно, что фактические показатели выше, чем плановые. Одной из важнейших причин недостаточности снижения смертности является некачественное

Таблица 1

Смертность от болезней сердечно-сосудистой системы (ССС) на 100 тыс. населения

Показатель	2018 г., факт	2019 г., план	2019 г., факт	2020 г., план	2020 г. (I кв.), факт
Смертность от болезней ССС	620,0	583,3	592,9	565,3	621,0
Смертность от инфаркта	41,7	38,7	46,6	37,3	48,7
Смертность от ОНМК	99,1	91,9	93,2	88,5	94,8

Таблица 2

Заболеваемость болезнями ССС и диспансерное наблюдение (на 1000 населения)

Своды территорий	Общая заболеваемость		Уровень диспансеризации		Доля взятия на Д-учет, %	
	2018 г.	2019 г.	2018 г.	2019 г.	2018 г.	2019 г.
Города	375,76	374,94	162,07	172,21	43,13	45,93
Районы	314,18	318,04	146,20	147,50	46,53	46,38
Область	351,02	352,13	155,69	162,30	44,35	46,09

Заболеваемость ишемической болезнью сердца и диспансерное наблюдение (на 1000 населения)

Своды территорий	Общая заболеваемость		Уровень диспансеризации		Доля взятия на Д-учет, %	
	2018 г.	2019 г.	2018 г.	2019 г.	2018 г.	2019 г.
г. Батайск	85,88	91,42	26,02	16,35	30,30	17,88
г. Новочеркасск	59,78	68,11	15,97	16,57	26,71	24,33
г. Новошахтинск	48,91	58,89	24,11	23,61	49,29	40,09
Азовский р-н	58,66	88,38	41,31	42,63	70,42	48,23
Боковский р-н	78,47	110,18	71,44	74,19	91,04	67,34
Кагальницкий р-н	52,64	64,40	30,38	32,15	57,71	49,92
Каменский р-н	89,39	105,44	45,51	10,03	50,91	9,51
Города	69,10	66,59	33,04	35,06	47,81	52,65
Районы	61,23	62,05	32,20	31,99	52,59	51,56
Область	65,94	64,77	32,71	33,83	49,61	52,23

Таблица 4

Заболеваемость цереброваскулярными болезнями и диспансерное наблюдение (на 1000 населения)

Своды территорий	Общая заболеваемость		Уровень диспансеризации		Доля взятия на Д-учет, %	
	2018 г.	2019 г.	2018 г.	2019 г.	2018 г.	2019 г.
г. Батайск	15,48	15,32	9,72	10,11	62,79	65,99
г. Новочеркасск	49,74	41,64	4,46	4,17	8,97	10,01
г. Новошахтинск	31,59	28,61	5,32	4,19	16,84	14,65
Азовский р-н	62,14	88,18	6,24	6,15	10,04	6,97
Боковский р-н	30,31	44,55	5,86	11,69	19,33	26,24
Кагальницкий р-н	27,87	31,26	10,02	14,14	35,95	45,23
Каменский р-н	32,85	24,77	3,31	0,81	10,08	3,27
Города	61,55	57,00	9,83	8,47	15,97	14,86
Районы	44,23	45,10	8,52	7,45	19,26	16,52
Область	54,60	52,23	9,30	8,06	17,03	15,43

осуществление диспансерного наблюдения за больными с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Рассмотрим сводные данные по Ростовской области в рамках отчетности по показателям «общая заболеваемость», «уровень диспансеризации», «доля взятия на диспансерный учет» (табл. 2).

Из приведенной таблицы видно, что под диспансерным наблюдением в целом по области состоит не более половины от числа пациентов с болезнями сердечно-сосудистой системы.

Рассмотрим проблему подробнее — в разрезе отдельных заболеваний по некоторым городам и районам области (табл. 3, 4).

Как видно из таблицы 3, частная ситуация аналогична общей: по отдельным территориям не только отсутствует рост уровня диспансерного наблюдения, но и отмечается снижение показателя. При этом, в соответствии с действующими приказами МЗ РФ, диспансерное наблюдение при ишемической болезни сердца обязательное и пожизненное. Доля пациентов с цереброваскулярными

Больничная летальность от инфаркта, %

Показатель	2018 г, факт	2019 г, план	2019 г, факт	2020 г, план	2020 г. (I кв.), факт
Больничная летальность от инфаркта	12,4	11,4	11,7	10,8	12,9

Таблица 6

Больничная летальность от ОНМК, %

Показатель	2018 г, факт	2019 г, план	2019 г, факт	2020 г, план	2020 г. (I кв.), факт
Больничная летальность от ОНМК	15,9	15,6	15,6	15,4	15,85

болезнями, состоящих под диспансерным наблюдением, еще ниже (табл. 4). В сравнении с 2018 годом ситуация не улучшилась. Соответственно, не проводятся профилактические диспансерные осмотры и профилактическое лечение. В связи с этим трудно будет достичь прогресса в мероприятиях по снижению смертности.

Рассмотрим показатель больничной летальности от инфаркта (табл. 5).

Показатель по итогам года не достигнут, и в настоящее время также отмечается существенное отклонение показателя от норматива. Основные причины отклонения — несвоевременное обращение за помощью, поздняя доставка пациентов в профильную медицинскую организацию, проблемы с диагностикой (несвоевременная или неправильная постановка диагноза), о чем свидетельствует высокий процент расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов при досуточной летальности от инфаркта (по итогам 2019 года — 4,6%, по итогам 1 кв. 2020 года — 8,5% по данным оперативной отчетности медицинских организаций).

Рассмотрим показатель больничной летальности от ОНМК (табл. 6).

По итогам 2019 года показатель выполнен; в настоящее время, по данным оперативной отчетности, наблюдается отклонение от плана. Как и в случае с больничной летальностью от инфаркта, среди возможных причин роста показателя отмечаются поздняя доставка пациентов, проблемы при диагностике (только 73,1% пациентам с ОНМК выполнена КТ в стационаре, при этом в первые 40 минут госпитализации — только 66,1%). При госпитализации в профильные отделения (первичные сосудистые отделения и региональные сосудистые центры) КТ выполнена 92,4% пациентов,

в том числе в первые 40 минут госпитализации — 89,4%. Тем не менее, по итогам трех месяцев 2020 года показатель госпитальной летальности в профильных отделениях выше, чем по Ростовской области в целом: 15,9% — в целом по области, 16,72 — по профильным отделениям.

В результате проведенного исследования установлено, что важнейшей причиной снижения эффективности мероприятий по сокращению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний является несвоевременное и некачественное осуществление диспансерного наблюдения за этими больными. В некоторых территориях отмечается снижение показателя диспансерного наблюдения. Возможный рост показателя больничной летальности обусловлен несвоевременным обращением пациента за медицинской помощью, проблемами диагностики, поздней доставкой пациентов в медицинскую организацию. Наряду с этим возникают трудности статистического учета показателей заболеваемости и смертности в регионах из-за объективной сложности бесперебойной организации межведомственного взаимодействия в области управления здравоохранением. Однако без формирования новой парадигмы здорового образа жизни, системы мотивации, учитывающей социальные и этические ограничения, достичь поставленных задач в рамках укрепления общественного здоровья будет практически невозможно. На сегодняшний день люди не связывают свое состояние здоровья с питанием, спортом и профилактическими действиями. Поэтому мероприятия, направленные на формирование мотивации к ведению ЗОЖ, в том числе и при помощи СМИ, должны организовываться и проводиться совместно со всеми общественными и государственными структурами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветков Н. Е. Здоровье человека как ценность и его определяющие факторы // Наука-2020. — 2016. — №5 (11). — С. 218—227.
2. Тагаева Т. О., Казанцева Л. К. Общественное здоровье и реформа здравоохранения в России // Мир новой экономики. — 2019. — №4. — С. 126—134.
3. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — №1. — С. 5—10.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Медицинский информационно-аналитический центр» (ГБУ РО «МИАЦ»), г. Ростов-на-Дону.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Железняк Надежда Леонидовна — заместитель начальника по ОМР ГБУ РО «МИАЦ».

Боюшенко Евгения Николаевна — начальник отдела сбора и обработки медико-статистической информации ГБУ РО «МИАЦ».

Панов Анатолий Владимирович — начальник отдела аналитической и ОМР ГБУ РО «МИАЦ», аспирант кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья №2 РостГМУ, e-mail: lefrostovsky@gmail.com.

Танова Анастасия Андреевна — ординатор кафедры нервных болезней и нейрохирургии РостГМУ.

Формат проведения очный + онлайн

CONNEXIO

— congress space by StatusPraesens —

14

-Й ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СЕМИНАР

СОЧИ – СЕНТЯБРЬ

5-8 сентября
2020 года

«Репродуктивный потенциал России:
версии и контраверсии»



StatusPraesens
— profmedica —



До встречи в Сочи!

+7 (499) 346 3902

tz@praesens.ru

praesens.ru

stpraesens

praesens

statuspraesens

М МЕДИМА
КРАСНОДАР

19-я медицинская выставка

8-10 сентября
2020
Краснодар

ул. Конгрессная, 1
ВНК «Экспоград ЮГ»

Разделы выставки

- Медицинская техника, оборудование и диагностика
- Фармацевтика и парафармацевтика
- Медицинский туризм
- Медицинская и лабораторная мебель
- Расходные материалы, шовные материалы, медицинская одежда, средства ухода и гигиены
- Реабилитация, травматология, ортопедия



Организатор



Международная
Выставочная
Компания

medima@mvk.ru | +7 (861) 200-12-30

Получите бесплатный билет
на сайте www.medima.su

Ваш промокод: K80-GI-3350

АНАЛИЗ РАБОТЫ ЗЛИТТ ГБУ РО «СПК» ЗА ПЕРИОД 2013—2019 ГГ. ПО ТИПИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ, ДОНОРОВ И ПОИСК HLA-СОВМЕСТИМОГО ДОНОРА ДЛЯ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

С. И. Палухин, И. В. Ищенко, Э. Е. Кудинова, О. А. Савченко, Т. И. Труфанова,
К. А. Сухорукова, Ю. В. Костенко, Ю. Ю. Козель, Х. А. Мамедов

Аннотация. Аллотрансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является высокотехнологичным и востребованным методом терапии заболеваний системы крови при некоторых солидных злокачественных заболеваниях, тяжелой апластической анемии и первичных иммунодефицитах. Основным фактором, позволяющим выполнение алло-ТГСК, является наличие совместимого по генам системы HLA (10/10) донора первой степени родства (сibling) или неродственного донора (из национального регистра потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) или из зарубежной базы доноров костного мозга). При отсутствии HLA-совместимых доноров или времени на их поиск (чаще всего в педиатрической практике при химиорезистентных формах лейкозов, рецидивах) проводят трансплантацию от гаплоидентичного донора с HLA-совместимостью $\geq 5/10$ (родственники первой степени родства). Ретроспективный анализ по-

иска HLA-совместимого донора для алло-ТГСК за период 2013—2019 гг. показал, что в зональной лаборатории иммунологического типирования тканей (ЗЛИТТ) с острыми и хроническими лейкозами, МДС, АА и другими заболеваниями системы крови типировано 164 пациента (129 — для родственной трансплантации и 35 — для неродственной алло-ТГСК). Типировано 293 донора (253 сiblingа и 40 родителей для возможной гапло-ТГСК). Для 46 (35,65%) пациентов найден HLA-совместимый донор. Остальным пациентам проведен поиск HLA-совместимого неродственного донора в национальном регистре. Для 17 пациентов найдены HLA-совместимые неродственные доноры (базовое разрешение).

Ключевые слова: аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, гаплоидентичный донор, гены системы HLA, совместимые доноры, сibling.

ANALYSIS OF THE WORK OF ZLITT SBI OF RR «BTS» FOR THE PERIOD 2013—2019 ON TYPING PATIENTS, DONORS AND THE SEARCH FOR AN HLA-COMPATIBLE DONOR FOR ALLOTRANSPLANTATION OF HEMATOPOIETIC STEM CELLS

S. I. Palukhin, I. V. Ishchenkova, E. E. Kudinova, O. A. Savchenko,
T. I. Trufanova, K. A. Sukhorukova, Y. V. Kostenko, Y. Y. Koyzel,
H. A. Mamedov

Annotation. HSC allotransplantation is a high-tech and popular method for the treatment of diseases of the blood system in some solid malignant diseases, severe aplastic anemia, and primary immunodeficiencies. The main factor allowing the performance of allo-HSCT is the presence of an HLA (10/10) gene-compatible donor of the first degree of kinship (sibling) or an unrelated donor (from the national registry of potential HSC donors or from a foreign bone marrow donor base).

In the absence of HLA compatible donors or the time to search for them (most often in pediatric practice with chemoresistant forms of leukemia, relapses), transplantation from a haploidentical donor

with HLA compatibility $\geq 5/10$ (relatives of the first degree of kinship) is performed. A retrospective analysis of the search for an HLA-compatible donor for allo-HSCT for the period 2013—2019 showed that 164 patients were typed in ZLITT with acute and chronic leukemia, MDS, AA and other diseases of the blood system (129 for related transplantation and 35 for unrelated allo-TGSK). 293 donors were typed (253 siblings and 40 parents for possible haplo-HSCT). An HLA-compatible donor was found for 46 (35,65%) patients. The remaining patients were searched for an HLA-compatible unrelated donor in the national registry. For 17 patients were found HLA-compatible unrelated donors (basic resolution).

Keywords: allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, haploidentical donor, HLA system genes, compatible donors, sibling.

Появление методов типирования по системе HLA, особенно разработка технологий ДНК-типирования, привело к активному развитию аллотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), которая в настоящее время является одним из высокотехнологичных методов терапии заболеваний системы крови. Ее применяют при лечении первичного острого лимфолейкоза (ОЛЛ), первичного острого миелоидного лейкоза (ОМЛ), миелодиспластического синдрома / миелопролиферативных заболеваний (МДС/МПЗ), при лимфолиферативных гемобластозах — неходжкинские лимфомы (НХЛ), хронический лимфолейкоз (ХЛЛ), лимфома Ходжкина (ЛХ), — и плазмоклеточных заболеваниях — преимущественно множественная миелома (ММ). Кроме того, трансплантацию периферических ГСК (ТПГСК) в ряде

случаев используют при солидных злокачественных заболеваниях, при первичных иммунодефицитах, тяжелой апластической анемии и других.

Часто алло-ТГСК является единственным методом лечения заболеваний системы крови. Число аллотрансплантаций в мире постоянно растет. По данным Европейского общества трансплантации костного мозга (ЕВМТ), в 2017 году в Европе, включая Россию, выполнено более 17000 алло-ТГСК [1].

Основная цель лечения злокачественных заболеваний системы крови (особенно острых лейкозов) — эрадикация лейкозного клона, восстановление нормального кроветворения и длительной безрецидивной ремиссии или выздоровления больных. При необходимости проводят алло-ТГСК, которая восстанавливает кроветворение у пациента после миелотоксичного воздействия высоких

доз химиотерапии и/или ионизирующего облучения. После реинфузии донорских ГСК больному происходит полная замена кроветворения реципиента на гемопоэз донора.

В настоящее время не менее 80% аллотрансплантаций у пациентов старше 20 лет проводят, используя ТПГСК [3]. Их получают методом афереза от совместимого донора, которому предварительно проводились инъекции гемопоэтического колониестимулирующего фактора (Г-КСФ). При необходимости используют ГСК костного мозга, полученные аспирацией из задних бугров и гребней подвздошных костей в условиях операционной.

Основная проблема для проведения алло-ТГСК — найти совместимого идентичного донора по генам системы HLA (I и II класса). Вероятность найти донора среди родственников — сингенного или сиблинга (брат или сестра) — составляет 20—30% [2, 13].

Для остальных больных, нуждающихся в алло-ТГСК, необходим идентичный неродственный донор, которого возможно найти в Российском национальном регистре потенциальных доноров ГСК (на февраль 2018 г. в него были включены данные 90 тысяч доноров) или в международной базе доноров костного мозга. Имеется вероятность найти совместимого донора в банках пуповинной крови. Однако трансплантация ГСК пуповинной крови ограничена качественными характеристиками трансплантата (низкое количество ГСК CD34+ в дозе пуповинной крови, повышенный риск возникновения инфекций) и осложнена длительными поисками донора, до которого часть больных с резистентным рецидивом не доживает.

При невозможности проведения алло-ТГСК в качестве альтернативного метода лечения иногда рассматривают аутооттрансплантацию ГСК. Однако ее проведение ограничено контаминацией ГСК опухолевыми клетками. Как правило, после химиотерапии возможно использовать ГСК для аутооттрансплантации, их заготавливают, криоконсервируют, а после подготовки пациента оттаивают и реинфузируют.

Для большинства больных (70%) выбор полностью совместимого неродственного донора 10/10 недоступен — им необходимы альтернативные доноры [3]. Это частично совместимые неродственные доноры. Больной и донор в этом случае должны минимально совпадать по HLA-A, -B, -C и -DRB1 генам (8/8), или 9/10 при учете DQB1-гена. Типирование обязательно проводится методами ДНК на уровне высокого разрешения. Многочисленные исследования показали, что при несоответствии по HLA более чем по одному из аллелей значительно снижается общая выживаемость (ОВ) и увеличивается риск смертности, связанной с трансплантацией.

В последнее время стало возможным чаще использовать альтернативный вариант — гаплоидентичную алло-ТГСК (гапло-ТГСК). В этом случае донором является совместимый как минимум по одному гаплотипу (набор генов на одной хромосоме, наследуется как одна единица) системы HLA родственник первой степени родства (родитель или сиблинг).

Гапло-ТГСК проводится в основном детям и подросткам при отсутствии HLA-идентичного сиблинга, неродственного HLA-совместимого донора (10/10) или частично совместимого (9/10). Чаще всего гапло-ТГСК проводят детям при лечении острых лейкозов с первичной химиорезистентностью и резистентным рецидивом, так как летальность в этой группе больных без аллотрансплантации составляет 90—100% и нет временного запаса (несколько месяцев) для поиска идентичного донора. Трансплантация от гаплоидентичного донора является единственным шансом на спасение. Степень совместимости должна быть $\geq 5/10$. Часто основными донорами в этом случае являются родители пациента. По данным литературы, своевременная гаплотрансплантация, проведенная от совместимого (родственного или неродственного) донора детям и подросткам с острым лейкозом в ремиссии является наиболее эффективной: в первую ремиссию 5-летняя ОВ составляет 60—80%, во вторую ремиссию — 40—50% [8].

У 64,7% пациентов трансплантация от гаплоидентичного донора, выполненная в ремиссию, позволяет достигнуть 10-летней ОВ. При гапло-ТГСК, проведенной в активной фазе ОЛ, у пациентов с первичной химиорезистентностью и рецидивом достигнуть 10-летней ОВ возможно в среднем у 33,3% детей [9].

Опыт использования гапло-ТГСК показал ее преимущества: быстрый поиск донора, его мотивированность и быстрый доступ при необходимости повторного получения трансплантата или донорских лимфоцитов. Гаплоидентичный донор первой степени родства может быть найден практически для 95% больных [1].

При наличии совместимого донора перед алло-ТГСК проводят предтрансплантационную подготовку больного (кондиционирование), которая заключается в проведении химиотерапии и/или лучевой терапии для максимальной эрадикации опухолевой массы, что повышает частоту приживления трансплантата.

Для выбора режима кондиционирования учитывается много факторов: стадия заболевания, наличие коморбидности, ответ на проведенное лечение, вероятность рецидива. Режимы кондиционирования проводят по разным протоколам. Они могут быть миелоаблативными (МАК) — традиционное кондиционирование, когда назначаются супралетальные дозы с тотальным облучением тела, и режимы со сниженной интенсивностью доз (РИК). МАК чаще выбирают при выраженных агрессивных гемобластозах, а РИК могут быть применены при индолентных заболеваниях [3]. Применение РИК дает возможность частично сохранять иммунную систему организма, что обуславливает высокий процент реконструкции гемопоэза у пациентов в данной группе [4].

После алло-ТГСК восстановление гемопоэза у реципиента является сложным длительным процессом. Этот этап характеризуется глубокой панцитопенией, высоким риском инфекционных осложнений и развитием острой реакции трансплантата против хозяина (oРТПХ), которая возникает в 60% случаев. Поэтому в посттрансплантационном периоде всем реципиентам проводят профилактическую иммуносупрессивную терапию по различным протоколам. Профилактическое лечение зависит

в основном от фазы заболевания, в которой была проведена аллотрансплантация, и от режима кондиционирования (МАК или РИК).

Несмотря на проведение лечения оРТПХ, в течение 100 дней после алло-ТГСК от совместимых по HLA доноров у больных с острыми лейкозами остается высокая смертность и значительная частота осложнений. РТПХ является главной причиной смертности у 17% при трансплантации от HLA-совместимого сиблинга и 19% — от HLA-совместимого неродственного донора. Вирусные, бактериальные инфекции и аспергиллез, часто с генерализацией процессов, являются причиной смертности 12% пациентов при ТГСК от HLA-совместимого родственного донора и 17% — от совместимого неродственного донора [3]. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина» чаще развивается после оРТПХ, или не развивается вообще.

При полной совместимости реципиента и донора по генам системы HLA одной из причин развития РТПХ может быть несовместимость по минорным антигенам [6].

Мониторирование состояния и приживления трансплантата проводится цитогенетическими и молекулярно-биологическими методами исследования [10]. Обязательно проводится анализ состояния минимальной остаточной болезни (МОБ), при которой у реципиента после алло-ТГСК могут длительно оставаться опухолевые клетки. Этот контроль дает возможность проводить своевременную терапию. Также контролируется состояние клеточного химеризма. Снижение в динамике значений донорского химеризма является показанием для проведения иммуноадаптивной терапии в посттрансплантационном периоде.

После проведения посттрансплантационной терапии, направленной на предотвращение оРТПХ, в случае приживления трансплантата, восстановления лимфоцитов до уровня $0,3 \times 10^9$ л (медиана D+30) и достижения ремис-

сии назначается поддерживающая терапия (включающая профилактику вирусных инфекций и аспергиллеза), и продолжается контроль признаков рецидива по разным показателям.

В последние годы разработаны новые программы режимов кондиционирования, вариантов подготовки трансплантата (Т- или Т/В-клеточная деплеция *ex vivo* и другие), эффективные способы проведения алло-ТГСК, усовершенствование протоколов профилактики оРТПХ. Проводится разработка более современных методов мониторинга ОМБ, слежения за приживлением трансплантата и возможным развитием рецидива. Испытываются и внедряются в клиническую практику препараты нового класса для таргетной терапии. С помощью генной инженерии разрабатываются и апробируются в клинике методы адаптивной клеточной терапии у онкогематологических пациентов с отсутствием ответа на другие виды лечения или при рецидиве (например, CAR-T-клеточная терапия).

Кроме того, усовершенствование методов ДНК-типирования генов системы HLA и увеличение численности потенциальных доноров ГСК в национальном регистре дает возможность чаще находить совместимого неродственного донора и оказывать своевременную помощь большему числу пациентов, нуждающихся в алло-ТГСК [5, 7, 11, 12, 14, 15, 16].

Все виды алло-ТГСК проводятся в специализированных центрах. А подбор совместимых доноров возможно проводить в регионах, где имеются зональные лаборатории иммунологического типирования тканей (ЗЛИТТ), которые были созданы на некоторых СПК согласно Приказу МЗ РСФСР от 27.12.1978 №658 «О создании республиканского центра и зональных лабораторий иммунологического типирования тканей» [17]. В их задачи, наряду с другими, входило исследование по антигенам системы HLA потенциальных доноров, тканевых трансплантатов

Таблица 1

Анализ результатов поиска совместимых доноров для аллотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток в ЗЛИТТ ГБУ РО «СПК» за 7 лет

Период выполнения исследований, годы	Методы типирования пациентов и доноров по системе HLA	Типировано пациентов для алло-ТГСК			Типировано доноров для алло-ТГСК				Количество совместимых доноров-родственников для алло-ТГСК	Кол-во пациентов, для которых необходим поиск доноров в регистре
		Для родственной	Для неродственной	Всего	Сиблингов	Родителей	Всего	Кол-во сиблингов для пациентов, находящихся за рубежом		
2013—2015	Серологическое типирование антигенов HLA-A, -B. ДНК-типирование гена HLA-DRB1 (ПЦР-Pst)	67	12	79	148	28	176	1	28	51
2016—2019	ДНК-типирование генов HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 (ПЦР-SSP)	62	23	85	105	12	117	6	18	67
	ИТОГО	129 (78,66%)	35 (21,34%)	164	253	40	293	7	46 (35,65%)	118

и реципиентов, и осуществление поиска совместимых пар «донор — реципиент», которые по заявкам лечебных учреждений постоянно выполняются в ЗЛИТТ ГБУ РО «СПК». С 2013 г. в ЗЛИТТ освоено ДНК-типирование гена HLA II класса DRB1 методом ПЦР в режиме реального времени. С 2016 г. проводится ДНК-типирование HLA (-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1) методом PCR-SSP, это позволило проводить поиск полностью HLA-совместимого донора 10/10. Начиная с момента ДНК-типирования генов HLA II класса, нами проведен анализ работы по поиску совместимых доноров пациентам с заболеваниями системы крови, нуждающимся в алло-ТГСК.

Цель исследования: анализ результатов подбора совместимых доноров для алло-ТГСК в ЗЛИТТ ГБУ РО «СПК» за период 2013—2019 гг.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен ретроспективный анализ поиска HLA-совместимых доноров для пациентов с заболеванием системы крови, нуждающихся в алло-ТГСК.

За анализируемый период типировано 164 пациента: 101 мужчина (61,6%) и 63 женщины (38,4%). Из них для 129 пациентов поиск совместимого донора проводился из числа родственников первой степени родства (сиблинги и родители), 35 больных типировано для поиска неродственного донора (таблица 1).

У детей и подростков медиана возраста составила 10 лет (диапазон 8 месяцев — 15 лет). У 40 пациентов медиана возраста составила 33 года (диапазон 17—48 лет), 12 имели медиану возраста 60 лет (диапазон 53—64 года). Типирование пациентов проводили по направлениям из гематологических отделений больниц г. Ростова-на-Дону (ОДКБ, МБУЗ ГБ №7, РостГМУ).

В 2013—2015 гг. типирование пациентов и доноров проводилось по трем локусам системы HLA: серологическое типирование антигенов HLA I класса (-A, -B) и ДНК-типирование гена HLA II класса (DRB1). С 2016 года ДНК-типирование выполнялось по 5 генам системы HLA I и II классов. Серологическое типирование проводилось в стандартном микролимфотоксическом тесте (МЛЦТТ) диагностическими реагентами READYPLATEHLA-AB144 для определения HLA-антигенов I класса. Лимфоциты выделяли из дефибринированной крови центрифугированием. В МЛЦТТ использовали стандартный лиофилизированный кроличий комплемент. После инкубации проводили окрашивание лимфоцитов 5% раствором эозина с последующей фиксацией результатов 37% раствором формальдегида. Учет реакции проводился микроскопированием. ДНК-типирование DRB1 гена HLA II класса проводили на амплификаторах «ДТ-322», «ДТ-лайт» полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в режиме реального времени комплектом реагентов для типирования гена DRB1 (HLA-ДНК-Tex.Real-time), геномную ДНК выделяли по протоколу производителя.

В 2016—2019 гг. ДНК-типирование генов HLA-A, -B, -C (I класс) и HLA-DQB1, -DRB1 (II класс) проводили сиквенс-специфическими праймерами (PCR-SSP). Амплификация проводилась в Thermal Cycler Veriti 96 WellAB-Applied Biosystems с последующим проведением электрофореза в агарозном геле и визуализацией

результатов в трансиллюминаторе в УФ-свете. Выделение геномной ДНК выполнялось на колонках. Все исследования проводились по протоколу реагентами фирмы «Протранс».

Большинство пациентов (n=108), типированных в ЗЛИТТ, имели диагноз «острый лейкоз» (65,8%), у остальных 56 пациентов диагностированы следующие заболевания системы крови: ХЛЛ, ХМЛ, ЮММЛ, МДС, лимфомы, АА, анемия Даймонда—Блекфена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ЗЛИТТ за период 2013—2019 гг. для поиска совместимого неродственного донора типировано 35 пациентов. Для поиска совместимого родственного донора типировано 125 пациентов и 293 донора.

Типировано 112 (68,3%) детей и подростков. Из них 73,1% имели диагноз «острый лейкоз» (ОЛЛ — 67,8%, ОМЛ — 5,3%). С хроническим лейкозом (ХЛЛ, ХМЛ, ЮММЛ) типировано 10,8% пациентов, 6 пациентов из этой группы (5,3%) имели диагноз «лимфома» (лимфома Беркитта, периферическая Т/НК-клеточная лимфома). С АА типировано 11 человек (9,8%), 1 пациент (0,9%) был с анемией Даймонда—Блекфена.

В группе пациентов с медианой возраста 33 года типировано 50% пациентов с ОЛ (ОЛЛ, ОМЛ, ОЛ смешанный), с ХМЛ — 7,5%, МДС — 12,5%, с АА — 30%.

У 12 пациентов (7,32%) с медианой возраста 60 лет 50% имели диагноз МДС, 33,3% — ОМЛ, 16,6% — смешанный ОЛ с фенотипом (Bmielo) t(9:22) (q34, q 11,2) BCR/ABLp.210.

За анализируемый период для 129 пациентов поиск совместимых доноров проводили из числа 253 сиблингов. Для 46 пациентов (35,65%) подобран 51 донор из числа родственников (для одного найдено 3 донора, для трех — по 2 донора). Повышенное число совместимых доноров при подборе пар «донор — реципиент» для родственной алло-ТГСК, скорее всего, объясняется достаточно большим количеством сиблингов в одной семье (10 семей имели по 3 донора, 6 семей — по 4, 3 семьи — по 5, 2 семьи — по 6, 2 семьи — по 7, 32 семьи — по 2 донора).

Кроме того, типировано 40 родителей из 24 семей для возможности проведения гапло-ТГСК (в 16 семьях типировано по 2 родителя, в 8 семьях — по 1).

В ЗЛИТТ типировано 7 сиблингов из нашего региона для пациентов-родственников, проживающих за рубежом.

В итоге 118 пациентам, типированным в наших исследованиях (35 для неродственной трансплантации и 83, которым не найден совместимый родственный донор), продолжили поиск доноров в национальном регистре потенциальных доноров ГСК.

Для 17 пациентов (14,4%) в регистре были найдены совместимые доноры (базовое разрешение). Некоторым детям и подросткам планировалась гапло-ТГСК (в основном, от родителей).

Для многих пациентов, особенно имеющих HLA-генотип с редко встречающимися у европеоидов генами, совместимых доноров в регистре найти не удалось.

К сожалению, мы не имеем информации о количестве выполненных алло-ТГСК, так как все результаты о генотипе пациента и сведения о поиске совместимого донора передаются в отделения гематологии лечебного учреждения, направившего пациента в ЗЛИТТ.

На конец 2019 года по генам HLA I и II класса нами было проведено ДНК-типирование (PCR-SSP) 942 доноров. Они внесены в Национальный регистр потенциальных доноров ГСК.

В 2016—2019 гг. в ЗЛИТТ поступило 29 запросов на совместимых доноров нашего региона для пациентов из разных трансплантационных центров страны. В результате подбора донора (по ДНК-типированию высокого разрешения) 7 пациентам выполнены алло-ТГСК.

Необходимо отметить, что наш небольшой опыт работы по поиску доноров в регистре, а также работа нашего

регионального регистра по оказанию помощи пациентам в разных трансплантационных центрах России показывает успешную работу национального регистра потенциальных доноров ГСК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение важно обратить внимание на то, что по генам HLA I и II класса нами на конец 2019 года было проведено ДНК-типирование (PCR-SSP) 942 доноров. Они внесены в Национальный регистр потенциальных доноров.

За анализируемый период совместимые родственные доноры найдены для 46 пациентов с заболеваниями системы крови (35,65%). В национальном регистре потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток найдены совместимые неродственные доноры для 17 пациентов (14,4%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Хамаганова Е. Г., Кузьмина Л. А. Оценка HLA-совместимости и требования к HLA-типированию больного и донора при трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток // Гематология и трансфузиология. — 2019. — №64 (2). — С. 175—187.
2. Паина О. В. Аллогенная трансплантация стволовых гемопоэтических клеток от гаплоидентичного донора в лечении первичной химиорезистентности и рецидивов острых лейкозов у детей и подростков // Автореф. дисс.... к.м.н. — СПб., 2017 г. — С. 1—20.
3. Поп В. П., Рукавицын О. А. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток: перспективы и альтернативы, собственный опыт // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2017. — Т. 4. — №2. — С. 46—69.
4. Мезенцева А. В. Клинический случай спонтанного достижения ремиссии острого миелобластного лейкоза у пациентки с реактивацией цитомегаловирусной инфекции и последующими повторными отторжениями гемопоэтического трансплантата, обусловленного цитотоксическими лимфоцитами // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2018. — Т. 5. — №2. — С. 45—49.
5. Вахонина Л. В., Вяткин И. Н., Майшева Н. Г., Пудовкин В. А., Игуменцев А. А., Шориков Е. В., Зайчиков А. Н., Попова Т. Н., Лемешева О. В., Чусовитин Д. В., Макарова О. В., Попова О. Н., Аракаев О. Р., Жукова Ю. Н., Стренина О. В., Власова А. А., Редреева Т. Н., Вержбицкая Т. Ю., Попов А. М., Никулина О. В., Демина А. С., Ригер Т. О., Медведев О. Ю., Друй А. Е., Савельев Л. И., Цаур Г. А., Фечина Л. Г. Трансплантация ГСК в Областной детской клинической больнице №1 г. Екатеринбурга. Результаты работы за период с 2006 по 2016 г. // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2017. — №2. — Т. 4. — С. 91—99.
6. Романюк Д. С., Хмельевская А. А., Постовская А. М., Малько Д. Б., Кузьминова Е. П., Хамаганова Е. Г., Ефимов Г. А. Клинически значимые минорные антигены гистосовместимости для российских пациентов, получающих трансплантацию стволовых клеток крови // Медицинская иммунология. — 2019. — Т. 21. — №5. — С. 847—860.
7. Мамаев Н. Н. rH-позитивные острые лимфобластные лейкозы в эру блокаторов тирозинкиназ и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // Вестник гематологии. — 2009. — Т. V. — №3. — С. 25—35.
8. Паина О. В., Станчева Н. В., Семенова Е. В., Бондаренко С. Н., Слесарчук О. А., Бабенко Е. В., Иванова Н. Е., Алянский А. Л., Зубаровская Л. С., Афанасьев Б. В. Гаплоидентичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток в лечении детей и подростков с резистентными формами острых лейкозов // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2015. — Т. 2. — №3. — С. 39—45.
9. Paina O. V., Kozhokar P. V., Borovkova A. S., Frolova A. S., Ekushov K. A., Bykova T. A., Rakhmanova Z. Z., Galas M. A., Khabirova A. G., Markova I. V., Semenova E. V., Bondarenko S. N., Babenko E. V., Gindina T. L., Alyanskiy A. L., Barkhatov I. M., Smirnov B. I., Zubarovskaya L. S., Afanasyev B. V. Ten-year experience of allogenic haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with non-manipulated grafts in children and adolescents with high-risk acute leukemia // Cellular Therapy and Transplantation (CTT). — 2018. — Vol. 7. — №2 (23).
10. Румянцев А. Г. Острый миелобластный лейкоз у детей. Перспективы оптимизации лечения (обзор литературы) // Всероссийский журнал детской гематологии и онкологии. — 2017. — Т. 4. — №1. — С. 30—36.
11. Блау О. В., Блау И. В., Ухарек Л., Ригер К., Мюсич А., Ногай А., Тиль Э. Молекулярная диагностика в контексте трансплантации стволовых гемопоэтических клеток // Вестник гематологии. — 2007. — Т. 3. — №2. — С. 7.
12. Блау О. В. Химеризм после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // Клиническая онкогематология. — 2013. — Т. 6. — №1. — С. 1—6.
13. Субботина Н. Н., Долгополова И. С., Попа А. В., Бояршинов В. К., Пименов Р. И., Менткевич Г. Л. Гаплоидентичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей с острыми миелоидными лейкозами: эволюция метода и собственные данные // Клиническая онкогематология. — 2014. — Т. 7. — №2. — С. 131—136.
14. Киргизов К. И. Поздние осложнения у детей, перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (обзор литературы) // Российский журнал детской онкологии и гематологии. — 2017. — Т. 4. — №2. — С. 29—39.
15. Киргизов К. И. Терапия внутривенными иммуноглобулинами в детской гематологии-онкологии и при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2018. — Т. 5. — №2. — С. 32—39.
16. Бойченко Э. Г., Белогурова М. Б., Семенова Е. В., Соколова Н. Е., Кулева С. А., Диникина Ю. В., Пшеничная К. И., Андреева Т. А., Никитин Д. О., Зубаровская Л. С., Афанасьев Б. В. Детской гематологической службе Санкт-Петербурга 50 лет: этапы большого пути // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2018. — Т. 5. — №2. — С. 72—78.
17. Приказ МЗ РСФСР от 27.12.1978 №658 «О создании республиканского центра и зональных лабораторий иммунологического типирования тканей». — М., 1979. — С. 108.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Станция переливания крови», г. Ростов-на-Дону (ГБУ РО «СПК»); e-mail: asublood@yandex.ru.

Палухин Сергей Иванович — главный врач ГБУ РО «СПК», кандидат медицинских наук.

Ищенко Ирина Владимировна — заместитель главного врача по медицинской части ГБУ РО «СПК», главный внештатный специалист МЗ РО по трансфузиологии.

Кудинова Эльвира Евгеньевна — заведующая зональной лабораторией иммунологического типирования тканей, врач клинической лабораторной диагностики ГБУ РО «СПК».

Савченко Ольга Алексеевна — врач-лаборант зональной лаборатории иммунологического типирования тканей ГБУ РО «СПК».

Труфанова Татьяна Ивановна — биолог зональной лаборатории иммунологического типирования тканей ГБУ РО «СПК».

Сухорукова Кристина Александровна — врач клинической лабораторной диагностики зональной лаборатории иммунологического типирования тканей ГБУ РО «СПК».

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону; e-mail: loronco.k-l@mail.ru.

Козель Ю. Ю. — заведующий отделением детской онкологии, главный специалист по детской онкологии МЗ РО, доктор медицинских наук, профессор.

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону; e-mail: khaidarnovruz@gmail.com.

Мамедов Х. А. — студент 5 курса лечебно-профилактического факультета.

UDK 616.916.1

ВЛИЯНИЕ КРАСНУХИ НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЖЕНЩИНЫ, ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОТОМСТВО

В. О. Колесников, Ю. А. Петров

Аннотация. Благодаря развитию медицины скорость распространения краснушной инфекции среди населения нашей планеты значительно снизилась, но она все так же имеет большое значение в системе «мать — плацента — плод». Проблема заболеваемости краснухой в период беременности до сих пор является актуальной, так как данная инфекция еще полностью не элиминирована. Решением данной проблемы является своевременная профилактика, вакцинация и информирование матери еще на этапе планирования семьи.

В работе отражена значимость заболевания в процессе внутриутробного развития и дальнейшей жизни плода. Изложенные статистические данные подтверждают, что своевременная диагностика и правильная тактика врача, а также работа здравоохранения страны могут позволить предотвратить возможные осложнения и неблагоприятные исходы.

Ключевые слова: краснуха, синдром врожденной краснухи, краснушный энцефалит, беременность, иммунопрофилактика.

UDC 616.916.1

THE EFFECT OF RUBELLA ON A WOMAN'S REPRODUCTIVE CAPACITY, THE COURSE OF PREGNANCY AND OFFSPRING

V. O. Kolesnikov, Yu. A. Petrov

Annotation. Thanks to the development of medicine the rate of spread of rubella infection among the population of our planet has significantly decreased, but it is also important in the system of mother-placenta-fetus. The problem of rubella incidence during pregnancy is still urgent, as this infection has not yet been completely eliminated. The solution to this situation is timely

prevention, vaccination and information of the mother at the stage of family planning. The work reflects the importance of the disease in the process of intrauterine development and further life of the fetus. The statistics presented confirm that timely diagnosis and correct tactics of the doctor, as well as the work of the country's healthcare can prevent possible complications and adverse outcomes.

Keywords: rubella, congenital rubella syndrome, rubella encephalitis, pregnancy, immunoprophylaxis.

В последнее десятилетие большое распространение получили инфекции из группы *torch* — различные инфекционные заболевания (краснуха, токсоплазмоз, цитомегаловирус, герпес и другие инфекции) эмбриона, плода и новорожденного, заражение которыми происходит внутриутробно и в процессе родов [1, 2, 3]. Благодаря активной борьбе с тяжелыми инфекционными заболеваниями путем иммунизации населения краснуха снизила темпы своего распространения, однако она все еще является распространенным заболеванием как в нашей стране, так и во всем мире. Регионами с наиболее высокой распространенностью являются Юго-Восточная Азия и Африка. Статистика ВОЗ хоть и имеет положительную динамику, но до сих пор количество

стран, которые не применяют вакцину против краснухи, достаточно велико (на 2019 год — 26 стран) [4]. В России краснушная инфекция еще не побеждена. Исходя из исследований заболеваемости краснухой в РФ, отмечается 5 случаев краснушной инфекции по состоянию на 2017 год в изучаемых региональных центрах [5].

Снижение заболеваемости по всему миру является важным показателем успехов, которых достигло научное сообщество в борьбе с данной патологией. По данным ВОЗ, на 2020 год в 168 странах мира вакцина против краснухи входит в обязательный перечень, отраженный в национальном календаре. Положительную динамику можно наблюдать при оценке данных с 2000 года: с начала XXI века количество зарегистрированных

случаев снизилось на 97% (с 670894 случаев в 2000 г. до 14621 случая в 2018 г.) [4]. Но это не отменяет того факта, что краснуха до сих пор является очень опасным заболеванием. Особенно большое значение оно имеет в системе «мать — плод — ребенок». Именно на изучении влияния на эту систему и основано данное исследование.

Краснуха — острая антропонозная вирусная инфекция, наиболее часто встречающаяся в детском и юном возрасте. Источником может являться как зараженный человек, так и носитель. Передается воздушно-капельным, контактным и трансплацентарным путями. Среди проявлений заболевания можно отметить наличие мелкой пятнисто-папулезной сыпи, лихорадку и лимфаденопатию. Наиболее опасно инфицирование женщины во время беременности [5, 6].

В 1941 году впервые была доказана роль краснухи в формировании врожденных пороков у детей. Данное открытие принадлежит известному австралийскому офтальмологу Норману Греггу. В 1940 году в Сиднее прошла эпидемия краснухи, и Грегг был первым, кто обратил внимание на характерную триаду симптомов у детей (глухота, катаракта, пороки сердца), чьи матери переболели краснушной инфекцией. Именно с этого времени началось пристальное изучение связи между краснухой и появлением врожденных пороков у детей. Несмотря на это, выделение вируса в культуре тканей произошло только в 1962 году, а создание вакцины — в 1969 году [7, 8].

По классификации МКБ выделяют: краснушную инфекцию без осложнений, краснушную инфекцию с неврологическими осложнениями и краснушную инфекцию с другими осложнениями [9]. Также допустимо разделение на врожденную и приобретенную краснуху. Приобретенная краснуха характеризуется тем, что заражение происходит воздушно-капельным или контактным путем и появлением характерных симптомов. К мелкопятнистой сыпи и лихорадке присоединяется диффузное увеличение лимфатических узлов, а также интоксикация. Под врожденной краснухой подразумевают хроническую инфекцию, которая передается трансплацентарным путем. Именно этот вид инфекции считается наиболее опасным, так как может привести к нарушениям развития органов и систем, гибели плода и угрозе выкидыша [10].

Краснуха относится к роду *Rubivirus*, семейство *Togaviridae*. Вирус имеет сферическую форму, диаметр 60—65 нм и обладает икосаэдральным нуклеокапсидом. На поверхности можно обнаружить гликопротеиновые спиккулы, которые содержат гемагглютинины. В нуклеокапсиде содержится геном, состоящий из одонитевой молекулы РНК и трех белков. Белки нуклеокапсида потенцируют индукцию гуморального и клеточного ответа [11]. Вирус имеет сильно выраженную гемолитическую и гемагглютинирующую активность, а также обладает слабой нейраминидазной активностью. Он имеет тропность к слизистым оболочкам дыхательной системы, мочеполовому тракту, коже,

лимфатической системе, сильно подвержен воздействию внешней среды, не стоек. Малейшие изменения кислотно-основного равновесия, воздействие излучения или химических веществ являются губительными для вируса [12].

Инкубационный период заболевания длится до трех недель. В течение первых 14 суток после инфицирования происходит виремия и распространение вируса в организме. После включения систем гуморального и клеточного иммунитета этот процесс останавливается. В это время в сыворотке появляются гуморальные антитела и включаются клеточные механизмы. Пациенты заразны за неделю до появления симптомов и в течение трех дней после. Это объясняется тем, что иммуноглобулин класса А начинает вырабатываться на 3—4-й день после проявления характерных симптомов, то есть сыпи, лихорадки и лимфаденопатии. Затем появляются иммуноглобулины класса М и G, они сохраняются в организме до двух месяцев [13, 14].

На современном этапе используется вакцина против краснухи культуральная живая аттенуированная (*vaccine rubella cultural live attenuated*). Данная вакцина содержит в себе не менее 1000 тканевых цитопатогенных доз вируса краснухи [15]. В календаре профилактических прививок России прописаны сроки проведения вакцинации от краснухи: первая — в 12 месяцев, ревакцинация — в 6 лет. Возможна вакцинация детей до 18 лет, не болевших, не привитых, а также девушек в возрасте от 18 до 25 лет [16]. Вакцинация при беременности и кормлении грудью противопоказана из-за опасности инфицирования плода. После введения вакцины возможны побочные действия в виде незначительных проявлений заболевания (появление мелкой кожной сыпи, повышение температуры, увеличение лимфатических узлов, тошнота, рвота). Для вакцинации женщин детородного возраста существуют определенные указания: следует убедиться в том, что женщина не беременна и будет принимать меры во избежание зачатия в течение 8 недель после вакцинации [17].

Для понимания патогенеза краснушной инфекции во время беременности следует учитывать развитие защитных приспособлений плода на протяжении внутриутробного развития. Именно поэтому важное значение имеет период, в который произошло инфицирование матери. Передача инфекции от матери происходит во время распространения вируса в ее организме, именно в период виремии краснуха представляет наибольшую опасность для плода. Если инфекция попала в материнский организм с 1-й по 11-ю неделю беременности, то чаще всего она приводит к нарушению развития систем органов плода и появлению симптомокомплекса краснухи. При инфицировании матери до 18-й недели происходит нарушение развития сенсорной системы плода, в частности внутреннего уха, что приводит к развитию тугоухости у плода. При поражении материнского организма в более поздние сроки процент детей с врожденной краснухой значительно снижается. Основную роль в этом играют развивающиеся

иммунные механизмы плода. Но даже в это время опасность развития пороков внутриутробного развития крайне высока. Беременным женщинам, заболевшим в этот период, требуется не меньший контроль и наблюдение, чем инфицированным в более ранние сроки [18, 19].

Наиболее значимую роль в иммунном ответе организма плода играет гуморальное звено иммунитета. Появление первых антител начинается уже с 10-й недели, а активация клеточного звена — с 15-й недели гестации. Первыми обнаруживаются IgM-антитела, которые неспособны проникать через плацентарный барьер. Это имеет важное значение при диагностике врожденной краснухи, так как их обнаружение свидетельствует об инфицировании. Начиная с 16-й недели в организме плода появляются IgG- и IgA-антитела. Именно из-за появления материнских IgG наблюдается снижение развития внутриутробных нарушений, хотя играет роль и развитие иммунного ответа плода [19, 20].

Вирус способен проникать через плаценту и воздействовать на развивающиеся системы плода. Он имеет тропность к клеткам нервной системы, которые из-за своей незрелости являются отличной мишенью. Важным фактором является то, что воздействие оказывается не только на структуру клетки, но и на ее способность к дифференцировке. Вирусный агент способен ингибировать стадии митоза и оказывать разрушающее действие на эндоплазматический ретикулум. Также важно отметить, что повреждению подвергается и сердечно-сосудистая система. Повреждающее действие направлено на стенки сосудов и выстилку сердца, что может привести к тяжелым ишемическим повреждениям различных органов. Вирус способен изменять клеточную РНК, которая отвечает за передачу генетической информации в аппарат, синтезирующий клеточный белок. Данное клеточное нарушение приводит к извращению обмена веществ, чем и обусловлено разрушение клеток. Эти процессы потенцируют дальнейшее прогрессирование развития пороков внутриутробного развития. Осложняет ситуацию возможное присоединение гипоксии плода, которое часто отмечается при развитии врожденной краснухи [21].

В современной классификации симптомокомплекс, который был описан Греггом (пороки сердца, повреждение зрительного анализатора и слуха), принято называть «малым» краснушным синдромом [22]. Особенностью данной триады является то, что она не сочетается с тяжелыми поражениями головного мозга и задержкой умственного развития, в отличие от «большого» краснушного синдрома, который является более тяжелым проявлением врожденной краснухи. Он включает в себя глубинные поражения структур нервной системы (анэнцефалия, гидроцефалия, микроцефалия), сердечно-сосудистой системы (тетрада Фалло, транспозиция сосудов, дефекты перегородок, стеноз легочной артерии), сенсорной системы (глаукома, ретинопатия, катаракта, глухота, тугоухость), скелетного аппарата (расхождение швов, незаращение твердого неба, нарушение развития

трубчатых костей) и органов мочеполовой и пищеварительной систем. Часто к данным проявлениям возможно присоединение гепатита, пневмонии и миокардита [19, 23].

Дети, страдающие синдромом врожденной краснухи, адинамичны, вялы. Отмечается сонливость, раздражительность, неспособность к обучению. Очень часто они отстают от своих сверстников как в физическом, так и в умственном развитии. Нарушается развитие речи, моторики. Таким детям трудно выполнять целенаправленные действия и действия по установленному плану. Речевое развитие также может быть нарушено. Опасность представляет развитие эпилептических припадков, которые обычно проявляются на более поздних стадиях заболевания. Данное заболевание может привести к появлению шизофрении или развитию аутизма [22, 23].

Опасным осложнением врожденной краснушной инфекции является краснушный энцефалит. Это острое заболевание с быстрым началом. Первыми симптомами являются головная боль и тошнота, затем присоединяются субфебрильная температура, рвота, нарушения мышечной системы, нарушение сознания. Дети очень часто впадают в кому. Именно в этот период и происходят необратимые изменения в органах и системах ребенка. Возможно развитие отека мозга, мозжечковых расстройств, невритов черепных нервов. Охватываются как центральный, так и периферический отделы нервной системы. Может развиваться эпилептический статус [19]. Возможно также развитие позднего синдрома врожденной краснухи. Чаще всего он проявляется на первом году жизни ребенка (4–6 месяцев), сопровождается задержкой роста и наличием экзантемы, но более важную роль играют заболевания, которые присоединяются из-за ослабленного иммунитета. Из-за сниженной иммунной функции такие дети подвержены пневмонии, васкулитам и другим заболеваниям, которые повышают процент летальности при врожденной краснухе [23].

Диагностика краснушной инфекции у беременной женщины не представляет затруднений. Лечащий врач должен обращать внимание на состояние лимфатических узлов, их размер и консистенцию. При типичной краснухе наблюдается лимфаденопатия. Стоит учитывать жалобы роженицы на появление сыпи или пятен на различных частях тела. Типичной локализацией сыпи при краснухе является затылочная область, далее она может распространяться на лицо и конечности. У пациента отмечается зуд, боли в суставах. Следует в обязательном порядке провести клинические исследования. В анализе крови можно обнаружить лейкопению с умеренным сдвигом влево и наличие атипичных лимфоцитов. При подозрении на краснуху врачу следует выяснить, была ли проведена у беременной женщины вакцинация, и узнать о наличии контакта с другими больными. Следует изучить отделяемое ротоглотки, мочу, спинномозговую жидкость, так как именно в них можно выделить вирус

[20]. Для диагностики врожденной краснухи проводят специальные тесты на определение содержания IgM- и IgG-антител. Ведется тщательное наблюдение за состоянием глаз и ушей. Но в настоящее время наиболее точным методом диагностики является полимеразная цепная реакция (ПЦР). Именно благодаря этому методу на данном этапе развития медицины ученому обществу удалось не только уточнить этиологию инфекционного процесса, но и более подробно изучить патологии неонатального периода в целом [21].

Именно ранняя диагностика играет важнейшую роль в тактике ведения беременности. Если инфицирование матери произошло до 18-й недели гестации, это является показателем к искусственному прерыванию беременности. Если срок выше, то должно быть подтверждение, что произошло инфицирование плода. В данном случае прерывание беременности может производиться до 28-й недели беременности. При более поздних сроках беременность чаще всего сохраняется, но рожденные дети требуют тщательного клинического

обследования, должно быть проведено вирусологическое исследование. Рекомендуется использовать только грудное вскармливание.

На основании вышеизложенных статистических, исследовательских и клинических данных можно сделать вывод о том, что меры, принимаемые для борьбы с краснушной инфекцией, приносят положительные результаты. Ранняя диагностика, вакцинация, информирование на этапе планирования семьи — эти методы борьбы с краснухой дают плоды. Соблюдая рекомендации ВОЗ и клинические рекомендации РФ по борьбе с данной инфекцией, можно избежать развития нежелательных последствий. Все меры борьбы доказали свою эффективность на примере стран, в которых вирус краснухи полностью прекратил свое существование. Поэтому основным вектором в элиминации вируса краснухи является передача знаний и внедрение технологий, полученных за много лет, в те страны и регионы, где краснушная инфекция до сих пор распространена. Только такие меры имеют практическую значимость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петров Ю. А. Специфика репродуктивного и контрацептивного поведения студентов медицинского университета // Валеология. — 2016. — №2. — С. 31–34.
2. Петров Ю. А. Микробиологические детерминанты хронического эндометрита // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. — 2011. — №6 (166). — С. 110–113.
3. Петров Ю. А. Аспекты микробиологической и иммунной диагностики хронического эндометрита // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — №4. — С. 9.
4. Петров Ю. А., Блесманович А. Е., Алехина А. Г. Риски для беременной и плода при цитомегаловирусной инфекции // Главный врач Юга России. — 2019. — №1 (65). — С. 15–18.
5. Информационный бюллетень №28 Национального научно-методического центра по надзору за корью и краснухой. — М., 2018. — С. 19–21.
6. Учайкин В. Ф., Шамшева О. В. Инфекционные болезни у детей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 800 с.
7. Аликеева Г. К., Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я. Инфекционные болезни. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 423 с.
8. Kaslow R. A., Stanberry L. R., Le Duc J. W. Viral infections of humans: epidemiology and control. — New York: Springer, 2014. — 1215 p.
9. Алямовская Г. А., Кешишян Е. С. Синдром врожденной краснухи // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2011. — №2. — С. 15–18.
10. Ющук Н. Д. Эпидемиология инфекционных болезней: учебное пособие, 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 496 с.
11. Покровский В. И., Пак С. Г., Брико Н. И. Инфекционные болезни и эпидемиология, 3-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 316 с.
12. Антипова А. Ю. Вирус краснухи и его тератогенное действие. Патогенез, клиника, диагностика, профилактика синдрома врожденной краснухи. Ч. 3. Диагностика и профилактика краснухи и СВК // Инфекции и иммунитет. — 2011. — Т. 1. — №2. — С. 231–242.
13. Доброхотова Ю. Э., Макаров О. В. Клинические лекции по акушерству. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — С. 351.
14. Castillo-Solorzano C., Reef S. E., Morice A., Vascones N., Chavez A. E. Rubella Vaccination of Unknowingly Pregnant Women During Mass Campaigns for Rubella and Congenital Rubella Syndrome Elimination // Journal of Infectious Diseases. — 2011. — V. 204. — P. 713–717.
15. Брико Н. И., Зуева Л. П., Покровский В. И., Сергиев В. П., Шкарин В. В. Эпидемиология: Учебник в 2 томах. — М.: МИК, 2013. — С. 234.
16. Шамшева О. В., Учайкин В. Ф., Медуницын Н. В. Клиническая вакцинология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — С. 212–214.
17. Соболева М. К., Косушкина Г. В., Зорькина Т. В., Богатырева А. В., Гребенкина И. В., Протопопов В. В. Синдром врожденной краснухи — случай из практики // Мать и дитя в Кузбассе. — 2016. — №1 — С. 13–14.
18. Краснуха. Информационный бюллетень Всемирной Организации Здравоохранения. — 2019, октябрь.
19. Антипова А. Ю. Вирус краснухи и его тератогенное действие. Патогенез, клиника, диагностика, профилактика синдрома врожденной краснухи. Ч. 2. Врожденная краснуха // Инфекции и иммунитет. — 2011. — Т.1. — №2. — С. 131–134.
20. Склад К. Е., Малкова Е. М., Рязанцева Н. В., Гришаева О. Н., Терещенко И. П., Гришаев М. П., Тюнников Г. И., Петров В. С. Роль внутриутробной инфекции в механизмах формирования врожденных пороков развития // Бюллетень сибирской медицины. — 2012. — №1. — С. 12–13.
21. Озолина Л. А., Бахарева И. В., Тягунова А. В. Влияние различных факторов на плод. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — С. 234–239.
22. Мамаева Т. А., Тихонова Н. Т., Липская Г. Ю., Шульга С. В., Наумова М. А., Калашникова Н. А., Владимировна Н. П., Курибко С. Г., Рожкова Е. В., Ибрагимов Ш. И., Говорухина М. В. Лабораторная диагностика внутриутробной краснушной инфекции и синдрома врожденной краснухи // Здоровье населения и среда обитания. — 2016. — №10. — С. 46–52.
23. Озерецковский Н. А. Успехи в профилактике и элиминации краснухи и синдрома врожденной краснухи в мире в 2000–2016 гг. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2017. — №6. — С. 65–67.
24. Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации. — М.: Медицинская книга, 2020. — Изд. 2-е. — 320 с.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ; e-mail:mr.doktorpetrov@mail.ru.

Колесников Владислав Олегович — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

14-16 октября 2020

Администрация Волгоградской области,
Комитет здравоохранения Волгоградской области,
Волгоградский государственный медицинский университет,
Выставочный центр "Царицынская ярмарка"

XXXI специализированная межрегиональная выставка

МЕДИЦИНА и ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

В рамках выставки специализированная экспозиция
ЗДОРОВЬЕ МАМЫ И МАЛЫША

www.zarexpo.ru



Место проведения: Волгоград Арена
пр. В.И. Ленина, 76

Выставочный центр "Царицынская ярмарка"
Тел./факс: (8442) 26-50-34, e-mail: nastyu@zarexpo.ru

РЕКЛАМА

ВЫСТАВКА

**8-11
ОКТАБРЯ**

Здоровье и долголетие

**ОГРОМНЫЙ АССОРТИМЕНТ ТОВАРОВ ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ
МОЛОДОСТИ, КРАСОТЫ И ЗДОРОВЬЯ:**

- Массажное оборудование для домашнего использования
- Аппликаторы и ингаляторы
- Ортопедическая продукция
- Натуральная косметика
- Диетическое питание
- Продукты пчеловодства

**БОЛЕЕ 1000
ТОВАРОВ**

**КОНСУЛЬТАЦИИ
ДЛЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ**



Ростов-на-Дону, пр. М. Нагибина, 30 ☎ 268-77-95; www.donexpo.ru



ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЯИЧНИКОВ: ОТ ДИАГНОСТИКИ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПОСЛЕДСТВИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А. А. Позднякова

Аннотация. Преждевременная недостаточность яичников — заболевание с гетерогенной этиологией, при котором ведущим состоянием является снижение овариального резерва и развитие дефицита половых гормонов, что оказывает негативное влияние не только на репродуктивную функцию женщины, но и на здоровье организма в целом. Своевременная диагностика и проведение лечебно-профилактических

мероприятий оказывают положительный эффект на снижение симптомов эстрогенного дефицита, а также предотвращают развитие его отдаленных последствий.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, дефицит эстрогенов, бесплодие, заместительная гормональная терапия.

PREMATURE FAILURE OF THE OVARIES: FROM DIAGNOSTICS TO PREVENTION AND TREATMENT OF CONSEQUENCES OF THE DISEASE

A. A. Pozdnyakova

Annotation. Premature ovarian failure is a disease with a heterogeneous etiology in which the leading condition is a decrease in ovarian reserve and the development of a deficiency of sex hormones, which has a negative effect not only on the reproductive

function of the woman, but also on the body health as a whole. Timely diagnosis and treatment and preventive measures have a positive effect on reducing the symptoms of estrogen deficiency, and also prevent the development of its long-term effects.

Keywords: premature ovarian insufficiency, estrogen deficiency, infertility, hormone replacement therapy.

Современные знания о роли половых гормонов не только в репродуктивной системе женщины, но и в состоянии организма в целом изменили значимость ранней диагностики и профилактики заболеваний, ассоциированных с эстрогендефицитным состоянием. Особое внимание уделяется пациенткам с ранней хирургической менопаузой, которые практически сразу обращаются за помощью врача гинеколога-эндокринолога и получают адекватную заместительную гормональную терапию (ЗГТ), тем самым защищая организм от отдаленных последствий дефицита половых гормонов, таких как сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз и саркопения. Более гетерогенной и малоизученной когортой остаются молодые женщины с естественной преждевременной недостаточностью яичников, у которых длительное время заболевание протекает в скрытой форме, и зачастую происходит недооценка значимости взаимодействия между специалистами различных направлений при ведении данной категории больных, включая акушеров-гинекологов первичного звена, эндокринологов и кардиологов.

Впервые понятие «преждевременная недостаточность яичников» (ПНЯ) ввел Fuller Albright в 1942 году, представив общественности клиническую картину вторичной аменореи, схожей с менопаузой, у девушки в возрасте 17 лет [1]. Позднее широкое распространение получили описания случаев синдрома истощения яичников и преждевременной менопаузы, которые ассоциировались с полным и необратимым выключением овариальной функции у молодых женщин. В настоящее время известно, что, в отличие от естественной своевременной и хирургической менопаузы, у женщин с ПНЯ в 5–10% случаев спонтанно восстанавливается менструальный

цикл и наступает беременность после подтверждения диагноза, в связи с чем в исследовательской и клинической практике рекомендуется применять термин «преждевременная недостаточность яичников» как наиболее точно отражающий функциональное состояние гонад и варибельность клинических проявлений при данной патологии [2, 3].

ПНЯ — это симптомокомплекс, для которого характерны олиго- или аменорея в течение 4-х и более месяцев на фоне гипергонадотропного состояния (уровень фолликулостимулирующего гормона более 25 мМЕ/мл при двух определениях с интервалом в 1 месяц) в возрасте до 40 лет [2]. Помимо этого, у женщин отмечается снижение овариального резерва, падение уровня антимюллерова гормона, тестостерона, эстрадиола и ингибина В и, как следствие, снижение репродуктивного потенциала и развитие эстрогендефицитного состояния.

Заболеваемость ПНЯ достигает в среднем 1% и зависит от возраста и этнической принадлежности. Распространенность в возрасте 18–25 лет составляет 1 на 10000 случаев, в 25–30 лет — 1 на 1000 и в 35–40 лет — 1 на 100 [4]. Наиболее подвержены данной патологии жительницы европейских стран (1–1,4%), реже Китая (0,5%) и Японии (0,1%) [3]. При этом в 4–18% случаев ПНЯ является причиной вторичной аменореи и до 5% — эндокринного бесплодия [5, 6].

На сегодняшний день известно, что в основе развития ПНЯ лежат выраженное снижение числа примордиальных фолликулов, нарушение процессов рекрутирования и их ускоренный апоптоз. Среди основных провоцирующих факторов выделяют генетические (наличие синдрома Тернера, премутации гена *FMR-1*, а также мутации генов *FOXL2*, *NR5A1*, *BMP15*, *FSHR* или ферментов

стероидогенеза), аутоиммунные (полигландулярный аутоиммунный синдром, гипотиреозидизм, сахарный диабет I типа, ревматоидный артрит, болезнь Аддисона, тромбоцитопеническая пурпура, витилиго и другие), обменные нарушения (дефицит галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы, 17-альфа-гидроксилаза / 17, 20-дефицит десмолазы, мутации гена ароматазы), а также воздействие инфекционных и токсических агентов (вирус иммунодефицита человека, ветряная оспа, краснуха, туберкулез, малярия, шигеллез, табак) [7]. Однако в большинстве случаев причина остается неустановленной, в связи с чем идиопатическая форма продолжает занимать лидирующее место в структуре ПНЯ [8, 9].

Как было сказано ранее, для женщин с ПНЯ характерно нарушение менструального цикла по типу олиго- или аменореи в течение 4-х и более месяцев на фоне высоких уровней гонадотропинов (>25 мМЕ/мл) [2, 7]. Помимо этого, возможно наличие клинических симптомов эстрогенного дефицита, таких как сухость во влагалище, приливы жара, раздражительность, снижение работоспособности. Ввиду молодого возраста пациенток наиболее распространенной жалобой является снижение фертильности.

Особое внимание следует уделять сбору анамнестических данных, поскольку упоминание о семейных случаях раннего (в возрасте до 45 лет) выключения менструальной функции, перенесенных аутоиммунных и инфекционных заболеваниях позволяет предположить склонность к преждевременному выключению функции яичников. Целесообразно провести дополнительную диагностику и обратиться к смежному специалисту с целью коррекции основного заболевания как ведущего фактора развития ПНЯ и возможного негативного воздействия на прогноз течения заболевания. При выявлении семейной формы заболевания следует обратить внимание пациенток на возможный риск развития данной патологии у их потомства [10].

Основные диагностические тесты направлены на оценку состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и дифференциальную диагностику ПНЯ с другими нарушениями репродуктивной системы. При оценке гормонального статуса, в том числе при скрытой форме ПНЯ, выявляется снижение уровня АМГ менее 1,2 нг/мл на фоне нормальных значений ФСГ. По мере прогрессирования заболевания в дополнение к низкому АМГ отмечаются высокие значения ФСГ (более 25 мМЕ/мл) и лютеинизирующего гормона, а также снижение уровня тестостерона, эстрадиола, ингибина В. При ультразвуковом исследовании характерна картина выраженного снижения овариального резерва и уменьшения объема яичников. Наряду с этим результаты исследований показали, что в 37% случаев у пациенток с ПНЯ при гистологическом исследовании гонад обнаруживают примордиальные фолликулы [11]. Однако следует отметить, что проведение биопсии с диагностической и прогностической целью у больных с ПНЯ не показано [2].

Определение уровня тиреотропного гормона, антитиреоидных, антиадренальных и антиовариальных антител позволяют не только провести дифференциальную диагностику между возможными причинами вторичной

аменореи, но и исключить наличие полигландулярного синдрома [2, 7].

Для определения генетического маркера заболевания и прогноза течения заболевания рекомендуется проводить исследование кариотипа, оценку числа CGG-повторов гена *FMR-1* и наличие неслучайной инактивации X-хромосомы [2]. Данный анализ следует назначать в первую очередь пациенткам с отягощенным семейным анамнезом по раннему (в возрасте до 45 лет) и преждевременному выключению функции яичников, а также в случае упоминания о наличии родственников с умственной отсталостью или установленным синдромом Мартина — Белла, о которых свидетельствуют мутации в гене *FMR-1*.

Помимо ранних проявлений эстрогенного дефицита, с которыми в основном женщины с ПНЯ обращаются на прием к врачу акушеру-гинекологу, особое значение имеют отдаленные последствия. Согласно результатам исследований суррогатных маркеров сердечно-сосудистого риска, у данной категории больных выявляется повышение уровней общего холестерина и ЛПНП, коэффициента атерогенности, высокочувствительного С-реактивного белка, увеличение толщины комплекса интима медиа, а также снижение показателя эндотелий-зависимой дилатации [12, 13, 14]. Наряду с этим, по данным крупномасштабных исследований, у пациенток с ПНЯ отмечается повышенный риск инфарктов и инсультов, а также смертности от них [15, 16].

В качестве терапии первой линии при ПНЯ рекомендуется проведение ЗГТ с целью нивелирования ранних проявлений эстрогенного дефицита (сухость во влагалище, диспареуния, бессонница, лабильность настроения, снижение работоспособности, угнетение либидо, а также нарушение памяти и концентрации внимания) [2, 7]. Помимо этого, ЗГТ оказывает положительный эффект на профилактику ССЗ, остеопороза и саркопении [16]. Проведение гормонотерапии при отсутствии противопоказаний рекомендуется до возраста наступления физиологической менопаузы, который составляет в среднем 51 год [7]. По достижении данного возраста вопрос о пролонгировании ЗГТ решается индивидуально.

Активно обсуждается вопрос об оптимальных дозах, пути и режиме введения препаратов. Рекомендуется назначение циклической гормональной терапии в непрерывном режиме пациенткам с нереализованной репродуктивной функцией, а также применение комбинированных оральных контрацептивов женщинам, нуждающимся в предохранении от беременности. Применение трансдермальных форм препаратов позволяет избежать эффекта первого прохождения через печень, активацию каскада коагуляции и тем самым снизить возможные побочные эффекты от приема ЗГТ, особенно у женщин с избыточной массой тела и ожирением [17].

Согласно результатам ряда исследований, после манифестации заболевания у женщин с ПНЯ в 24% случаев отмечается восстановление менструальной функции и самостоятельной овуляции, однако беременность наступает лишь у 1,5—4,8% [9, 18]. Основными прогностическими маркерами фертильности являются длительность заболевания, уровень эстрадиола и ингибина В, наличие

антральных фолликулов по данным ультразвукового исследования [2, 18]. В связи с этим молодым женщинам, подверженным риску развития ПНЯ, а также со скрытой формой заболевания (отягощенный семейный анамнез, снижение уровня АМГ и количества антральных фолликулов на фоне нормального уровня ФСГ) рекомендуется оценивать репродуктивный потенциал до дебюта заболевания, а с целью получения и витрификации собственных ооцитов и отложенной реализации репродуктивной функции рекомендуется применение вспомогательных репродуктивных технологий.

Многочисленные исследования показали, что при развитии полной формы ПНЯ не существует эффективного метода достижения беременности с собственными гаметами у данной категории больных; программы стимуляции овариальной функции обладают низкой результативностью (до 5%), в связи с чем оптимальным методом достижения беременности являются программы ВРТ с применением донорских ооцитов или эмбрионов, эффективность которых достигает 57,1% на цикл экстракорпорального оплодотворения [2, 7].

Результаты научных работ свидетельствуют о том, что шанс успешной реализации репродуктивной функции выше у женщин с физиологическим уровнем ФСГ, поскольку при гипергонадотропном состоянии в гранулезных клетках отмечается падение митотического индекса, что способствует низкой продукции стероидов и инсулиноподобных факторов роста 1 и 2, в результате чего снижается их жизнеспособность *in vitro* [19]. Согласно другой теории, прием эстрогенов подавляет уровень сывороточного ФСГ, приводя к восстановлению нормального числа рецепторов к ФСГ в оставшихся фолликулах, что, в свою очередь, может улучшить ответ яичников на действие экзогенных гонадотропинов [20]. В связи с этим всем женщинам, независимо от способа достижения беременности, рекомендуется проведение ЗГТ с целью снижения уровня ФСГ до физиологических значений (менее 15 мМЕ/мл).

Особое внимание уделяется женщинам, у которых обнаружена промежуточная форма (количество повторов CGG от 45 до 54) или премутация гена *FMR1* (количество повторов CGG от 55 до 200), поскольку их дети мужского пола подвержены риску развития синдрома ломкой

X-хромосомы (синдром Мартина — Белл), проявлением которого могут быть умственная отсталость, тремор или мозжечковая атаксия, а в случае рождения детей женского пола повышен риск семейного наследования ПНЯ [2]. Данной категории женщин рекомендуется проведение программ ВРТ с предимплантационным генетическим тестированием на моногенные заболевания.

Одним из перспективных методов преодоления бесплодия на сегодняшний день рассматривается технология *in vitro activation* (IVA) — активация остаточных фолликулов у больных с ПНЯ, основными этапами которой являются нарушение Нирро-пути (которое происходит при фрагментации ткани яичника), ингибирующего факторы, участвующие в развитии преантральных фолликулов, в сочетании со стимуляцией внутриклеточного сигнального пути Akt посредством обработки яичниковой ткани ингибиторами гомолога фосфатазы и тензина (PTEN) и/или стимуляторами фосфоинозитид-3-киназы (PI3K). В результате данной процедуры происходит активация роста и развития «покоящихся» фолликулов, переход их на первичную и вторичную стадии и дальнейший рост и созревание под влиянием паракринных факторов, а затем и фолликулостимулирующего гормона. В настоящее время известно, что с помощью данной технологии у 9 из 11 женщин отмечен рост антральных фолликулов. Результатом проведения программы ЭКО у данной когорты женщин стали: 1 случай живорождения, 2 прогрессирующие беременности и 1 выкидыш [21]. На сегодняшний день данная методика применяется в 6 странах мира, в том числе в России [22].

Таким образом, несмотря на схожую клиническую картину преждевременной недостаточности яичников с менопаузой, крайне важным является своевременная диагностика и проведение заместительной гормональной терапии женщинам с ПНЯ, что позволяет своевременно оценить репродуктивный потенциал, сохранить собственный генетический материал для последующей реализации программы отсроченного материнства, а также нивелировать последствия как ранних, так и отдаленных последствий эстрогенного дефицита, предотвращая риск ранней заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Albright F., Smith P. H., Fraser R. A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature: report of 11 cases with a digression on hormonal control of axillary and pubic hair // *Am. J. Med. Sci.* — 1942. — V. 204. — P. 625–648. DOI: 10.1097/00000441-194211000-00001.
2. Webber L., Davies M., Anderson R., Bartlett J., Braat D., Cartwright B., Cifkova R., de Muinck Keizer-Schrama S., Hogervorst A., Janse F., Liao L., Vlasisavljevic V., Zillikens C., Vermeulen N. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency // *Hum. Reprod.* — 2016. — May; 31 (5). — P. 926–937. DOI: 10.1093/humrep/dew027. Epub 2016 Mar 22.
3. Kalu E., Panay N. Spontaneous premature ovarian failure: management challenges // *J. Gynecol. Endocrinol.* — 2008. — 24 (5). — P. 273–279.
4. Franic-Ivanisevic M., Franic D., Ivovic M., Tancic-Gajic M., Marina L., Barac M., Vujovic S. Genetic Etiology of Primary Premature Ovarian Insufficiency // *Act. Clin. Croat.* — 2016. — V. 55. — P. 629–635.
5. Luborsky J. L., Meyer P., Sowers M. F., Gold E. B., Santoro N. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition // *Hum. Reprod.* — 2003. — V. 18. — P. 199–206.
6. O'Flynn N. Assessment and treatment for people with fertility problems: NICE guideline // *Br. J. Gen. Pract. [Internet]*. — 2014. — 64 (618). — P. 50–51.
7. Mendoza N., Julia M. D., Galliano D., Coronado P., Diaz B., Fontes J., Gallo J. L., Garcia A., Guinot M., Munnamy M., Roca B., Sosa M., Tomas J., Llanaez P., Sanchez-Borrego R. Spanish consensus on premature menopause // *Maturitas.* — 2015. — Feb; 80 (2). — P. 220–225. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.11.007. Epub 2014 Dec 27.
8. Goswami D., Conway G. S. Premature ovarian failure // *Horm. Res.* — 2007. — Vol. 68. — P. 196–202.
9. Van Kasteren Y. M., Shoemaker J. Premature ovarian failure: a systematic review on therapeutic interventions to restore ovarian function and achieve pregnancy // *Hum. Reprod.* — 1999. — Vol. 5. — P. 483–492.

10. Габидуллаева З. Г. Клинико-генетическая характеристика больных с преждевременной недостаточностью яичников / Дис. ... к.м.н.: 14.00.01. — М., 2008. — 163 с. — Библиогр.: с. 72—102.
11. Жажур Н. А. Дифференцированные подходы в ведении больных с преждевременной недостаточностью яичников / Дис. ... к.м.н.: 14.00.01. — М., 2011. — С. 154—194.
12. Gulhan I., Bozkaya G., Uyar I., Oztekin D., Pamuk B. O., Dogan E. Serum lipid levels in women with premature ovarian failure // Menopause. — 2012. — 19 (9). — P. 1231—1234.
13. Kalantaridou S. N., Naka K. K., Papanikolaou E., Kazakos N., Kravariti M., Calis K. A., Paraskevidis E. A., Sideris D. A., Tsatsoulis A., Chrousos G. P., Michalis L. K. Impaired endothelial function in young women with premature ovarian failure: normalization with hormone therapy // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — V. 89. — P. 3907—3913.
14. Позднякова А. А., Шарашкина Н. В., Иванец Т. Ю., Бутарева Л. Б., Рунихина Н. К., Марченко Л. А. Особенности функционального состояния эндотелия и возможности его коррекции при преждевременной недостаточности яичников // Акушерство и гинекология. — 2016. — №11. — С. 86—94.
15. Wellons M., Ouyang P., Schreiner P. J., Herrington D. M., Vaidya D. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // Menopause. — 2012. — 19 (10). — P. 1081—1087.
16. Roeters van Lennep J. E., Heida K. Y., Bots M. L., Hoek A. Cardiovascular disease risk in women with premature ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis // Eur. J. Prev. Cardiol. — 2016. — 23 (2). — P. 178—186. DOI: 10.1177/2047487314556004.
17. Hamoda H. British Menopause Society and Women's Health Concern. The British Menopause Society and Women's Health Concern recommendations on the management of women with premature ovarian insufficiency // Post Reprod. Health. — 2017. — Mar; 23 (1). — P. 22—35. DOI: 10.1177/2053369117699358.
18. Bidet M., Bachelot A., Touraine Ph. Premature ovarian failure: predictability of intermittent ovarian function and response to ovulation induction agents // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 2008. — Vol. 20. — P. 416—420.
19. Scott R., Hofmann G. Prognostic assessment of ovarian reserve // Fertil. Steril. — 1995. — Vol. 63. — №1. — P. 1.
20. Tartagni M., Cicinelli E., De Pergola G. et al. Effects of pretreatment with estrogens on ovarian stimulation with gonadotropins in women with premature ovarian failure: a randomized, placebo-controlled trial // Fertil. Steril. — 2007. — Vol. 87. — №4. — P. 858—886.
21. Kawamura K., Ishizuka B., Hsueh A. J. W. Drug-free in-vitro activation of follicles for infertility treatment in poor ovarian response patients with decreased ovarian reserve // Reprod. Biomed. Online. — 2019. — Sep. 19. PII: S1472—6483(19)30743—6. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.09.007.
22. Адамян Л. В., Дементьева В. О., Асатурова А. В. Новое в репродуктивной хирургии: одноэтапный хирургический метод активации функции яичников // Акушерство и гинекология. — 2019. — №3. — С. 147—151.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Позднякова Анна Алексеевна — врач — гинеколог-репродуктолог сети центров репродукции и генетики «Новая Клиника», г. Москва; e-mail: a.pozdnyakova@nova-clinic.ru.

УДК 616.9:578.834.1:614.4

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ SARS-COV-2: ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

М. А. Гончарова, Ю. А. Петров

Аннотация. Коронавирусная болезнь — это новое заболевание, характеризующееся быстрым прогрессированием и увеличением числа зараженных и смертей с момента его идентификации в Китае в декабре 2019 года. Данное заболевание вызвано новым, неизвестным ранее коронавирусом SARS-CoV-2, который впервые был зафиксирован в Китае, когда появились случаи пневмонии неизвестной этиологии. С тех пор новой инфекции был подвержен весь мир. К настоящему времени во всем мире подтверждено более 5 млн случаев заболевания. В России по данным на 25.05.2020 подтверждено 353 тыс. случаев заболевания. Число инфицированных SARS-CoV-2 ежедневно продолжает расти. Имеются ограниченные данные о коронавирусной болезни 2019 года во время беременности, однако информация о болезнях, связанных с другими высоко-

патогенными коронавирусами, может дать представление о последствиях этого заболевания во время беременности.

Цель данного обзора заключается в составлении представления о новой коронавирусной инфекции и, в частности, в изучении возможных рисков и осложнений течения беременности. В данной статье анализируется восприимчивость беременных женщин к вирусу SARS-CoV-2 с точки зрения анатомических, репродуктивных, эндокринных и иммунных изменений во время беременности, а также рассматриваются мероприятия, которые необходимо соблюдать при ведении беременности у инфицированной женщины.

Ключевые слова: коронавирус, SARS-CoV-2, ближневосточный респираторный синдром, тяжелый острый респираторный синдром, беременность.

UDC 616.9:578.834.1:614.4

NEW CORONAVIRUS INFECTION SARS-COV-2: INFLUENCE ON THE PREGNANCY COURSE

M. A. Goncharova, Yu. A. Petrov

Annotation. Coronavirus disease is a new disease characterized by rapid progression and an increase in the number of infections and deaths since its identification in China in December 2019. This disease is caused by a new, until now unknown coronavirus SARS-CoV-2, which was recorded in China, when there were cases of pneumonia of unknown etiology. Since then, the whole world has been exposed to a new infection. To date, more than 5 million cases of the disease have been confirmed worldwide. According to the data of 25.05.2020, 353 thousand cases of the disease were confirmed in Russia. The number of people infected with SARS-CoV-2 continues to increase daily. There is limited evidence of coronavirus disease

in 2019 during pregnancy; however, the information on diseases associated with other highly pathogenic coronaviruses may provide an indication of the consequences of this disease during pregnancy.

The purpose of this review is to formulate a new coronavirus infection and, in particular, to study the possible risks and complications of pregnancy. This article analyzes the susceptibility of pregnant women to the SARS-CoV-2 virus from the point of view of anatomical, reproductive endocrine and immune changes during pregnancy, as well as measures that must be observed during pregnancy management in an infected woman.

Keywords: coronavirus, SARS-CoV-2, Middle East respiratory syndrome, severe acute respiratory syndrome, pregnancy.

Вспышка нового коронавирусного заболевания 2019 года (COVID-19), вызванного тяжелым острым респираторным синдромом SARS-CoV-2, продолжается и сейчас. В связи с этим увеличился интерес к изучению роли новой коронавирусной инфекции в возникновении вспышки массового заболевания среди населения. Во многих странах текущая динамика заболеваемости напоминает те события, что происходили в Китае после открытия COVID-19. Поскольку история заболевания существует непродолжительное время, до сих пор имеется малое количество данных о клиническом течении инфекции SARS-CoV-2, в частности, о клиническом течении и возможных рисках осложнений у инфицированных беременных женщин и новорожденных детей от инфицированных матерей.

Коронавирусы — это семейство РНК-содержащих вирусов, относящихся к подотряду *Nidovirales* и включающих в себя 40 видов, объединенных в 2 подотряда. До декабря 2019 года семейство коронавирусов состояло из шести видов, патогенных для человека, среди которых были коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС-КоВ) и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ). SARS-CoV-2 — седьмой человеческий патогенный вид, который был добавлен в эту группу в 2019 году ВОЗ под названием «2019-nCoV», а затем переименован в 2020 году Международным комитетом по таксономии вирусов в «SARS-CoV-2» [1]. Остальные четыре эндемичных вида из семи патогенных для человека (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-NKU1) также имеют клиническое значение, вызывая заболевания верхних дыхательных путей, проявляющиеся легкой клинической симптоматикой простуды. Эти виды вызывают примерно 10% сезонных заболеваний дыхательных путей, вызванных не гриппом [2, 3]. ТОРС-КоВ и БВРС-КоВ, которые вызывают очень серьезные симптомы и заболевания дыхательных путей, связанные с высоким уровнем смертности (около 10–30%), до сих пор ограничивались одной вспышкой в 2002–2003 году (ТОРС-КоВ) и 2014 году (БВРС-КоВ) и имели преимущественно региональное значение [4].

Коронавирусы — это одноцепочечные РНК, не сегментированные, окутанные вирусами, которые вызывают болезни различной степени тяжести — от обычной простуды до заболеваний с возможным смертельным исходом. Термин «коронавирус» происходит от латинского слова *corona*, что означает «корона» или «ореол»; название обусловлено внешним видом коронавирусных вирионов, рассматриваемых с помощью электронной микроскопии, в которой вирусные частицы имеют коронообразную бахрому, обычно называемую шипами [5].

В своей структуре SARS-CoV-2 содержит четыре ключевых белка: белок нуклеокапсида (NP), спайковый белок (S), малый мембранный белок (SM) и мембранный гликопротеин (M) [6]. Ангиотензинпревращающий фер-

мент 2 (ACE2), располагающийся на клетках альвеолярного эпителия I и II типов, является главным рецептором SARS-CoV-2, через которой инфекция попадает в организм, вызывая респираторные симптомы и, в конечном итоге, острый респираторный синдром. Такой рецептор также находится в кишечнике, хотя и в небольшом количестве, что может обуславливать развитие диареи и рвоты. Белок S необходим для того, чтобы вирус слился с клеткой-хозяином через рецептор-связывающий домен. Этот белок включает в себя две субъединицы — S1 и S2; S1 определяет клеточный тропизм, а S2 опосредует слияние вируса с клеточной мембраной. После слияния мембран вирусная РНК высвобождается в цитоплазму, и начинается вирусная репликация. Вновь образованные вирусные частицы сливаются с плазматической мембраной через вирион-содержащие везикулы для высвобождения вируса [6, 7, 8].

Следует отметить, что при развитии атипичной пневмонии также используется ACE2 в качестве рецептора для входа клеток, однако рецепторная связывающая способность пневмонии при SARS-CoV-2 в 10–20 раз выше, чем у атипичной пневмонии, и число случаев развития такой пневмонии превысило число инфекций с атипичной пневмонией во время вспышки в Китае в 2002–2003 годах, что свидетельствует о более высоких показателях передачи [6, 8, 9]. Кроме того, мужчины обычно имеют более высокий уровень ACE2, чем женщины, а азиаты демонстрируют более высокие уровни экспрессии ACE2 в альвеолярных клетках, чем кавказцы и афроамериканцы, что позволяет предположить, что азиатские мужчины наиболее восприимчивы к данной инфекции.

Передача SARS-CoV-2 преимущественно осуществляется воздушно-капельно от человека к человеку во время кашля или чихания, а также при тесном контакте с зараженным или предметами, на которые могли осесть эти капли [10]. После контакта с инфицированным COVID-19, который распространяет вирус, в среднем инкубационный период заболевания составляет около 5 дней, варьируя от 1 до 14 дней. Клинически инфекция SARS-CoV-2 может протекать как бессимптомно, так и с развитием тяжелой дыхательной недостаточности. В большинстве случаев клиническая картина сходна с таковой при ближневосточном респираторном синдроме (БВРС) и тяжелом остром респираторном синдроме (ТОРС). Наиболее распространенными симптомами являются лихорадка, кашель, ощущение заложенности в грудной клетке. Подтверждение наличия инфекции требует проведения лабораторной диагностики с целью обнаружения РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР [9, 10].

Иммуносупрессия и другие физиологические изменения во время беременности вызывают высокую восприимчивость к респираторным патогенам и тяжелую пневмонию у беременных женщин, что может привести к госпитализации в отделения интенсивной терапии

и к искусственной вентиляции легких [11]. Уровень гормонов и иммунная компетентность демонстрируют значительные колебания на протяжении всей беременности. Беременность в первом триместре более подвержена риску из-за адаптивных изменений в ответ на антигены плода, однако с постепенной регулировкой иммунной и эндокринной систем матери происходит стабилизация процессов на поздних сроках беременности. Начальные сроки беременности являются решающими в процессе развития органов плода, а иммунная система особенно чувствительна на этой стадии, что значительно влияет на течение инфекционного процесса. Опыт работы с предыдущими эпидемиями респираторного вируса может предложить некоторые идеи относительно восприимчивости COVID-19 и частоты осложнений во время беременности. Что касается других коронавирусов, то эпидемия ТОРС-КоВ в 2002–2003 году вызвала 8442 случая заболевания и 916 случаев смерти, а исследования показали, что клинические результаты во время этой эпидемии были хуже у беременных женщин, чем у небеременных [11, 12]. Кроме того, было отмечено увеличение числа преждевременных родов и аборт, что также связывают с инфекциями ТОРС-КоВ. Примерно 50% беременных женщин, страдающих ТОРС-КоВ, нуждались в интенсивной терапии, а около 33% — в искусственной вентиляции легких. Уровень смертности беременных женщин в период эпидемии ТОРС-КоВ достиг 25%. С учетом эпидемии БВРС, которая привела к гораздо большему числу подтвержденных случаев заболевания и случаев смертей, можно утверждать, что БВРС в своем течении гораздо быстрее прогрессирует до развития дыхательной недостаточности и приводит к более высоким показателям смертности, чем ТОРС-КоВ [13]. Однако не было никаких доказательств вертикальной передачи инфекции от матери к плоду. Основываясь на этих доказательствах, нет никаких сомнений в том, что инфекции ТОРС-КоВ и БВРС-КоВ связаны с высокими показателями осложнений среди беременных женщин.

Несмотря на то, что эпидемия COVID-19 продолжается, данные по течению заболевания у беременных женщин ограничены. Последние сообщения указывают на то, что клинические характеристики течения заболевания, выявленные у беременных женщин с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, аналогичны таковым у небеременных женщин с пневмонией COVID-19 [14]. Также до сих пор не было получено никаких доказательств вертикальной передачи SARS-CoV-2 в конце беременности.

На данный момент существует два ретроспективных исследования беременностей, осложненных подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2. Первое исследование включает в себя девять случаев заболевания, которые были подтверждены в период с 20 по 31 января 2020 года включительно, в больнице Чжуннань Уханьского университета. Второе исследование вклю-

чает в себя 9 случаев подтвержденного инфицирования SARS-CoV-2 среди матерей и 10 новорожденных, которые проходили лечение в период с 20 января по 5 февраля 2020 года в пяти больницах в Хубэе. В обоих исследованиях было показано, что клинические симптомы инфекции SARS-CoV-2 сходны с таковыми у инфицированных небеременных женщин [15]. В каждом случае было отмечено развитие пневмонии, с помощью КТ были обнаружены типичные инфильтраты в обоих исследованиях. Лабораторные исследования показали снижение уровня лейкоцитов и лимфоцитов, умеренную тромбоцитопению и повышенные функциональные пробы печени. У большинства беременных женщин отмечены легкие или умеренные симптомы заболевания.

В ходе совместного исследования, проведенного врачами ВОЗ и Китая, было обследовано 147 беременных женщин в Китае (65 подтвержденных случаев COVID-19 и 82 — предполагаемых), у 8% из которых наблюдались тяжелые симптомы, у 1% — критическое течение заболевания. Был сделан вывод, что беременные женщины с COVID-19 не имели более высокого риска развития тяжелых симптомов, поэтому, возможно, есть большое количество беременных женщин с бессимптомным течением заболевания. Также был представлен один случай заражения новорожденного, инфицированного SARS-CoV-2, который был подтвержден через 36 часов после рождения, однако нет точных данных, было ли это связано с вертикальной передачей инфекции от матери к ребенку [16].

В настоящее время существует небольшое количество данных о возможном риске вертикальной передачи инфекции от матери к плоду. Риск передачи SARS-CoV-2 был рассмотрен в исследовании, недавно опубликованном в журнале *The Lancet*, посвященном изучению заболеваемости жителей Уханя. Для этого сразу после родов у новорожденных были взяты пробы околоплодных вод, пуповинной крови и мазков из горла, результаты исследования были отрицательными. Образцы молока, взятые во время этого исследования сразу после первого появления молока в послеродовом периоде, также были ничем не примечательны [15, 17]. В одном из тематических исследований были обследованы плаценты трех беременных женщин с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2. Ни у одного из новорожденных инфекция не была диагностирована. Гистопатологических коррелятов для инфекции в плацентах обнаружено не было [15, 18]. Таким образом, сейчас, исходя из очень низкого числа опубликованных случаев беременности у женщин с подтвержденным COVID-19, а также исходя из опыта, накопленного в ходе эпидемии ТОРС-КоВ, не представляется возможным говорить о внутриутробной передаче инфекции SARS-CoV-2.

До настоящего времени отсутствуют исследования по изучению тяжелых COVID-19 и акушерских

осложнений в течение первого триместра беременности, поэтому нет достаточного количества информации, чтобы судить о потенциальном влиянии инфекции на течение беременности на начальных этапах. Что касается других коронавирусов, то эпидемии ТОРС-КоВ и БВРС не выявили корреляции с частотой пороков развития [19, 20]. Кроме того, данные из текущей эпидемии следует рассматривать для управления инфекциями COVID-19 во время беременности, поскольку клиническое течение этого заболевания и ответ на лечение, как определено, отличаются от предыдущих вспышек других типов коронавирусов. Необходимы дальнейшие исследования для понимания патогенеза и эпидемиологии ОРВИ-КоВ-2 во время беременности, включая такие аспекты, как время инфицирования матери, гестационный возраст, влияние факторов сопутствующей патологии и частота неблагоприятных исходов; однако предварительные наблюдения беременных женщин, инфицированных SARS-CoV-2, позволяют сделать оптимистичный прогноз в отношении клинического течения.

Важно учитывать, что пандемия COVID-19 вызвала психологический стресс и тревогу среди населения в целом, включая беременных женщин. Был поднят ряд вопросов, вызывающих обеспокоенность в отношении потенциальной инфекции во время беременности, включая присутствие членов семьи в условиях карантина рядом с беременными; потенциальное инфицирование SARS-CoV-2 во время визита к врачу; потенциальную необходимость досрочного родоразрешения путем проведения кесарева сечения; постоянное использование дезинфицирующих средств, содержащих спирт, которые могут оказывать токсическое воздействие; развитие потенциальных послеродовых осложнений, например, во время грудного вскармливания или ухода за новорожденными [21]. Поэтому необходимо соблюдение мер инфекционного контроля и проведение диагностического тестирования у всех беременных женщин с подозрением на COVID-19.

В настоящее время при ведении беременности у инфицированных женщин целесообразно соблюдать следующие меры:

- при легкой степени тяжести заболевания на сроке до 12 недель возможно пролонгирование беременности, так как нет доказательств отрицательного влияния SARS-CoV-2 на плод [22];
- при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания на сроке до 12 недель возможно проведение прерывания беременности после уничтожения инфекционного агента; если женщина против прерывания, то необходимо провести исследование ворсинок хориона для оценки наличия или отсутствия хромосомных аномалий у плода [10];

- лечение, которое считается целесообразным для небеременных пациенток, также должно применяться в случае инфицирования беременных женщин, при условии отсутствия четких противопоказаний для доступной терапии;
- в случае подозрения на наличие инфекции у беременных женщин необходимо принятие мер изоляции на раннем этапе развития заболевания и проведение диагностических исследований с целью подтверждения или опровержения заболевания [23];
- необходимо проводить наблюдение за состоянием плода; для исключения плацентарной недостаточности с развитием задержки внутриутробного развития следует проводить регулярные КТГ-исследования с измерением размеров плода, а также доплерографию и исследование околоплодных вод [24].

Что касается способа родоразрешения инфицированных беременных женщин, то в настоящее время из-за небольшого числа случаев не может быть дано никаких рекомендаций. На данный момент считается маловероятным, что инфицирование ребенка может произойти при прохождении по родовым путям, а значит, выбор способа и времени родоразрешения должен происходить строго индивидуально, исходя из клинического состояния женщины и плода, а также срока гестации [22, 25, 26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основываясь на самых последних эпидемиологических данных по COVID-19 и течению беременности на фоне инфекции, нет никаких доказательств, указывающих на повышенный риск для матери или плода. Вероятнее всего, течение заболевания после инфицирования SARS-CoV-2 у беременных женщин не отличается от такового у других людей. Кроме того, последние данные свидетельствуют об отсутствии какой-либо ассоциации вертикальной передачи инфекции от матери плоду; также нет данных о возникновении у плода пороков развития, связанных с данной инфекцией. Очевидно, что ведение беременных пациенток должно быть индивидуализировано, исходя из акушерских показаний и состояния матери и плода. Важно учитывать, что нынешняя пандемия COVID-19 вызывает психологический стресс и тревогу у беременных женщин, которые могут оказывать неблагоприятное воздействие на течение беременности и приводить к осложнениям. Кроме того, для предотвращения инфицирования важно соблюдать рекомендации в отношении социальной изоляции и карантина, изданные органами здравоохранения, с тем, чтобы избежать дальнейшего распространения COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. David S. Hui. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome) // Clin. Chest. Med. — 2017. — Vol. 38. — №1. — P. 71–86.
2. Щелканов М. Ю., Колобухина Л. В., Львов Д. К. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемиологической опасности // Лечащий Врач. — 2013. — №10. — С. 49–54.
3. Львов Д. К., Альховский С. В., Колобухина Л. В., Бурцева Е. И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV // Вопросы вирусологии. — 2020. — №1. — С. 6–15.
4. Chan J. F., Kok K. H., Zhu Z., Chu H., To K. K., Yuan S., Yuen K. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // Emerg. Microbes Infect. — 2020. — Vol. 9. — №1. — P. 221–236.
5. Стомба Л. Ф., Лебедев В. Н., Петров А. А., Ручко В. М., Кулиш В. С., Борисевич С. В. Новый коронавирус человека, вызывающий заболевание человека // Проблемы особо опасных инфекций. — 2015. — №2. — С. 68–74.
6. Yu C., Liu Q., Deyin G. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis // J. Med. Virol. — 2020. — Vol. 92. — №4. — P. 418–423.
7. Hui D. S., Memish Z. A., Zumla A. Severe acute respiratory syndrome vs. the Middle East respiratory syndrome // Curr. Opin. Pulm. Med. — 2014. — Vol. 20. — №3. — P. 233–241.
8. Горенков Д. В., Хантимирова Л. М., Шевцов В. А., Рукавишников А. В., Меркулов В. А., Олефир Ю. В. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: В-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. — 2020. — №1. — С.6–20.
9. Donnelly C. A., Malik M. R., Elkholy A., Cauchemez S., Kerkhove M. V. Worldwide reduction in MERS cases and deaths since 2016 // Emerg. Infect. Dis. — 2019. — Vol. 25. — №9. — P. 1758–1760.
10. Шамшева О. В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2) // Детские инфекции. — 2020. — №1. — С. 5–6.
11. Alfaraj S. H., Al-Tawfiq J. A., Memish Z. A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature // J. Microbiol. Immunol. Infect. — 2019. — Vol. 52. — №3. — P. 501–503.
12. Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia // Transl. Pediatr. — 2020. — Vol. 9. — №1. — P. 51.
13. Стомба Л. Ф., Лебедев В. Н., Петров А. А., Кулиш В. С., Борисевич С. В. Диагностика ближневосточного респираторного синдрома человека // Проблемы особо опасных инфекций. — 2014. — №4. — С. 56–60.
14. Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Чернобровкина Т. Я., Янковская Я. Д., Бурова С. В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архивъ внутренней медицины. — 2020. — №2. — С. 87–93.
15. Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // Lancet. — 2020. — Vol. 395. — №10226. — P. 809–815.
16. Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2020. — Vol. 55. — №3. — P. 166–171.
17. Chen S., Huang B., Luo D. J. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases // Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. — 2020. — Vol. 49. — №5. — P. 418–423.
18. Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednický J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2020. — Vol. 222. — №5. — P. 415–426.
19. Ng W. F., Wong S. F., Lam A., Mak Y. F., Yao H., Lee K. C., Chow K. M., Yu W. C., Ho L. C. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation // Pathology. — 2006. — Vol. 38. — №3. — P. 210–218.
20. Щелканов М. Ю., Ананьев В. Ю., Кузнецов В. В., Шуматов В. Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2015. — №2. — С. 94–98.
21. Ди Ренцо Д. К., Макацария А. Д., Цибизова В. И., Капанна Ф., Разеро Б., Комличенко Э. В., Первунина Т. М., Хизроева Д. Х., Бицадзе В. О., Шкода А. С. О принципах работы перинатального стационара в условиях пандемии коронавируса // Вестник РАМН. — 2020. — №1. — С. 83–92.
22. Шифман Е. М., Иоскович А. М., Роненсон А. М., Куликов А. В. Обзор рекомендаций по ведению беременных с COVID-19: что должен знать акушерский анестезиолог // Вестник акушерской анестезиологии. — 2020. — №3. — С. 5–15.
23. Poon L. C., Yang H., Lee J. C., Copel J. A., Leung T. Y., Zhang Y., Chen D., Prefumo F. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. — 2020. — Vol. 55. — №5. — P. 700–708.
24. Байбарина Е. Н., Филиппов О. С., Гусева Е. В., Белокрыницкая Т. Е., Шаповалов К. Г., Шифман Е. М., Куликов А. В., Хаитов Р. М., Лусс М. П., Сухих Г. Т., Адамян Л. В., Пырегов А. В., Малеев В. В. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо // Медицинский алфавит. — 2017. — №1. — С. 53–58.
25. Liang H., Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? // Act. Obstet. Gynecol. Scand. — 2020. — Vol. 99. — №4. — P. 439–442.
26. Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации. — М.: Медицинская книга, 2020. — 2-е изд. — 320 с.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону (РостГМУ).

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.

Гончарова Мария Александровна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

ПРОБИФОР® — СОРБИРОВАННЫЙ ПРОБИОТИК БЫСТРОЙ ПОМОЩИ

Е. О. Дорошенко

Пробифор® — лекарственный препарат для медицинского применения, относится к группе сорбированных пробиотиков, которая к настоящему времени определена Государственной фармакопеей Российской Федерации (ОФС.1.7.1.0003.15 «Бифидосодержащие пробиотики»).

Сорбированные пробиотики, в отличие от других пробиотиков, содержат не разрозненные клетки, а микроколонии бифидобактерий на частичках активированного угля, что обеспечивает таргетную доставку бифидобактерий в пристеночную биопленку кишечника, именно туда, где находится основное представительство микробиоты (микрофлоры), осуществляется ее взаимодействие с организмом человека, и где бифидобактерии выполняют свои функции. Микроколонии защищают бифидобактерии при прохождении через кислую среду желудка и содержат такое количество бифидобактерий, которое позволяет им при попадании в биопленку активно размножаться и поддерживать этот процесс. Кратность введения сорбированного пробиотика определяется условиями, которые существуют в живом организме и могут, например, противодействовать заселению пристеночного биотопа микроколонирами бифидобактерий (усиление моторики кишечника, кишечная инфекция, антибактериальная терапия и др.) [1].

Пробифор® — усиленный сорбированный пробиотик. Его эффективность обусловлена направленным использованием высокой концентрации одного вида бифидобактерий (*B. bifidum*), который с 70-х годов прошлого века традиционно используют отечественные производители. Очень важно, что данный вид характерен именно для человека и необходим для правильной жизнедеятельности организма.

Пробифор® обладает выраженным антидиарейным, антитоксическим, противоинфекционным действием.

В препарате Пробифор® создана такая концентрация сорбированных бифидобактерий, которая позволяет

использовать препарат в качестве основного этиопатогенетического средства для лечения острых кишечных инфекций различной этиологии [1].

Проведенные многоцентровые рандомизированные контролируемые клинические исследования и последующие пострегистрационные наблюдения показали, что применение увеличенных доз сорбированных *B. bifidum* в составе препарата Пробифор® для лечения острых кишечных инфекций различной этиологии приводит к элиминации возбудителя, исчезновению в короткие сроки (1–5 дней, в зависимости от тяжести процесса) основных клинических проявлений заболевания (интоксикации, лихорадки, диареи, болевого синдрома, метеоризма), способствует репарации слизистой оболочки кишечника, восстановлению микробиоценоза кишечника. Во всех исследованиях отмечено abortивное течение инфекционного процесса при раннем назначении препарата Пробифор®, его выраженное антидиарейное и антитоксическое действие [1, 2, 3, 4].

Пробифор® обладает выраженным противоинфекционным действием и при острых респираторных инфекциях. Включение препарата Пробифор® коротким курсом (в течение двух дней) в комплексную терапию ОРВИ приводит к быстрому исчезновению основных симптомов заболевания: лихорадки, интоксикации, катаральных явлений.

Пробифор® не имеет возрастных ограничений, может применяться в периоды беременности и грудного вскармливания.

Пробифор® входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения; в минимальный ассортимент лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи, для аптек (группировочное наименование: бифидобактерии бифидум, лекарственные формы — порошок для приема внутрь, капсулы).

Побочные действия не установлены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кареткин Б. А., Дорошенко Е. О., Ланских А. Г., Терешкова Е. А. Сорбированные пробиотики. Механизм действия. — М.: ТД ДеЛи, 2020. — 36 с.
2. Грачева Н. М., Аваков А. А., Гаврилов А. Ф., Соловьева А. И., Щербаков И. Т. Эффективность применения пробиотика «Пробифор®» при лечении больных с острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Новые лекарственные препараты. — 2004. — №1. — С. 3–10.
3. Ющук Н. Д., Аликеева Г. К. Опыт клинического применения «Пробифора» у больных с пищевыми токсикоинфекциями в условиях стационара // Новые лекарственные препараты. — 2004. — №1. — С. 17–20.
4. Учайкин В. Ф., Новокшенов А. А., Гаспарян М. О., Дорошенко Е. О. Применение «Пробифора» при острых кишечных инфекциях у детей // Новые лекарственные препараты. — 2004. — №1. — С. 21–28.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Дорошенко Екатерина Олеговна — кандидат медицинских наук.

ПРОБИФОР®

Инновационный препарат направленного действия
Усиленный сорбированный пробиотик



Регистрационный номер Р N000090/01, ЛС-002558



ЛЕЧЕНИЕ:

- Диарея различного происхождения. Обладает выраженным антидиарейным, антитоксическим, противоинфекционным действием.
- ОРВИ и грипп. Ускоряет излечение и повышает эффективность лечения (при назначении в ранние сроки заболевания).
- Острые кишечные инфекции бактериальной и вирусной природы или неустановленной этиологии.
- Дисбактериозы (дисбиозы) кишечника.

ПРЕИМУЩЕСТВА:

- В короткие сроки останавливает инфекционный процесс при ОКИ, не требует дополнительного применения антибактериальных препаратов, способствует исчезновению возбудителя, способствует восстановлению структуры слизистой оболочки кишечника.
- Повышает эффективность лечения различных заболеваний, сопровождающихся нарушением состава и функций микробиоты кишечника при коротком курсе лечения.
- Антидиарейное действие препарата обусловлено высокой концентрацией сорбированных на частицах активированного угля бифидобактерий (*Bifidobacterium bifidum* № 1), являющихся антагонистами широкого спектра патогенных (шигеллы, сальмонеллы, золотистый стафилококк и др.) и условно патогенных микроорганизмов (протей, клебсиелла и др.).
- Противоинфекционное действие препарата усилено за счет сорбции бифидобактерий на частицах угля, что приводит к ускоренной нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, активизации восстановительных процессов в слизистых оболочках и повышению противоинфекционной резистентности организма.
- Антитоксическое действие препарата обеспечивается быстрым заселением кишечника микроколониями бифидобактерий, восстановлением нормальной микрофлоры.
- Бифидобактерии в высокой концентрации активизируют пристеночное пищеварение кишечника, синтез витаминов и аминокислот, усиливают защитную функцию кишечника и иммунную защиту организма.



000 «АВАН», Россия
Тел.: +7 (499) 143-08-88
info@avan-bio.ru
www.avan-bio.ru

РЕКЛАМА

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АППАРАТЫ РОССИЙСКОГО ПРОИЗВОДСТВА



МЫ ГОРДИМСЯ ТЕМ,
ЧТО ДЕЛАЕМ!

Контактная информация:

344022, г. Ростов-на-Дону,
ул. М. Горького, 245/26, оф. 900
тел./факс: (863)250-66-80,
250-66-81, 250-66-82
e-mail: npf_puls@aanet.ru



www.pulsrostov.com

РЕКЛАМА

Geratherm[®]
classic



БЕЗ РТУТИ 100% БЕЗОПАСНЫЙ НЕМЕЦКОЕ КАЧЕСТВО

ТЕРМОМЕТР СТЕКЛЯННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ БЕЗ РТУТИ!
ЗАМЕНИТЕЛЬ РТУТИ —
НЕТОКСИЧНЫЙ БЕЗОПАСНЫЙ ЖИДКИЙ МЕТАЛЛ ГАЛИНСТАН

- Экологически чистый
- Гарантированная точность
- Стекло повышенной прочности
- Диапазон измерений 35—42°C
- Время измерения 4—5 мин.
- Прочный пластиковый футляр
- Утилизация в обычные отходы
- Более 15 лет на рынке России



Термометр разработан и изготавливается немецкой
компанией «Geratherm Medical AG» в Германии.
Эксклюзивным дистрибьютором в России является
ООО «ГераМед», г. Москва. Заказы принимаются:
e-mail: geramed@rambler.ru, тел./факс: (495) 759-71-68

РЕКЛАМА

ТЕСТИРОВАНИЕ НА НАРКОТИКИ: ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Тестирование на наркотики в России становится все более распространенным, однако все еще остается процедурой, которая вызывает стресс, причем не только у тестируемых, но и у организаторов тестирования, особенно если речь идет о небольших коллективах и о несовершеннолетних. Само тестирование является вынужденной мерой, призванной уменьшить употребление наркотиков

Для ряда профессий тестирование на наркотики является обязательным и регулярным, однако важно помнить, что большинство людей не употребляло и не употребляет наркотики, и для них такая проверка может стать не только стрессом, но и унижением.

В этой статье мы рассмотрим несколько приемов, которые позволят сделать эту процедуру более комфортной.

1. ИЗМЕНЕНИЕ ОТНОШЕНИЯ К ТЕСТИРОВАНИЮ

Не нужно рассматривать тестирование на наркотики как средство надзора за сотрудниками или несовершеннолетними, лучше думать о нем как о гарантии здоровья и безопасности сотрудников. В противном случае это неизбежно приведет к неверной расстановке акцентов и выльется в ухудшение психологического климата в коллективе. Свобода от наркотиков ведет к снижению рисков для карьеры работников, повышению уровня безопасности и здоровья (это актуально как для работников организаций, занятых эксплуатацией сложного и опасного оборудования, так и для школьного коллектива).

2. ПОДГОТОВКА СОТРУДНИКОВ К ТЕСТИРОВАНИЮ

Любой человек, даже никогда не употреблявший наркотики, не любит подвергаться проверкам (любым проверкам, не только на наркотики). Человеку необходимо время для того, чтобы подготовиться к проверке. Однако тестирование на наркотики часто проводят внезапно, чтобы получить более достоверные результаты. В этих условиях важно заранее сообщить всем, кто подлежит тестированию (сотрудникам, учащимся), о том, что тестирование на наркотики является частью политики организации по отношению к ним. Целесообразно это делать уже при приеме на работу (учебу) и далее напоминать об этой части кадровой политики раз в полгода или год. Тогда даже внезапное тестирование будет восприни-

маться в положительном ключе и постепенно станет обычной процедурой.

3. ПРОСТАЯ И ПРИВЫЧНАЯ ПРОЦЕДУРА

Рутинность и обыденность тестирования на наркотики делают его привычным делом. Но также важно сделать этот процесс максимально простым, не требующим долгого отрыва от работы или учебы. Сдать тест на наркотики должно быть так же просто, как сделать ксерокопию документа или найти расписание уроков. Здесь играет роль не только организационная составляющая (продуманное место для тестирования, график, ответственные лица и т. д.), но и инструментарий. Чем проще сам тест, тем комфортнее его сдавать. Тест-системы, в которых необходимо собирать мочу в отдельные контейнеры или стаканчики и вручную опускать в нее тест-полоски, вызовут больше дискомфорта, чем продуманные тест-системы, где все эти моменты учтены.

4. ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР МЕТОДА

Все скрининговые анализы на наркотики (сделанные в специализированных учреждениях, или на местах приглашенными специалистами, или с помощью купленных в аптеке наборов) имеют одинаковые показатели чувствительности и достоверности. Сейчас на рынке представлен весь спектр услуг — от организации тестирования с помощью сторонних специалистов и сдачи анализов в наркодиспансере до аптечных тест-систем, которые можно использовать, не имея специальных знаний и помещений. Можно выбрать тот вариант, который максимально подходит для конкретного случая.

В заключение можно сказать, что если относиться к тестированию на наркотики как к способу сделать жизнь сотрудников или учащихся более безопасной и здоровой, то это позволит сделать верный выбор из широкого спектра вариантов решения проблемы тестирования. Ведь цель тестирования на наркотики — это здоровье и благополучие коллектива.



ООО «МЕД-ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА»

Адрес: 119313, г. Москва, Ленинский проспект, д. 88, к. 3, офис 100

Тел.: 8 (499) 138-00-79

Email: info@domtest.su

Сайт: www.будьте-уверены.рф

ОТ ФОНОВЫХ ПРОЦЕССОВ К РАКУ ШЕЙКИ МАТКИ: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА

А. Е. Блесманович, Ю. А. Петров, А. Г. Багновская

Аннотация. В современных условиях рак шейки матки занимает второе место по частоте встречаемости среди всей гинекологической онкопатологии, и данное заболевание имеет тенденцию к все большему распространению. Наиболее эффективными методами борьбы с раком шейки матки являются раннее выявление категории женщин, имеющих факторы риска, своевременная диагностика, а также проведение превентивных мер. Профилактика занимает особую нишу в снижении заболеваемости данной патологией. Особое внимание стоит уделить специфическому методу профилактики — вакцинации; последние исследования доказывают

ее высокую эффективность. Также в последнее время врачи все чаще стали обращаться к молекулярно-генетическим методам диагностики, что помогает прогнозировать течение заболевания. Знание факторов риска, ранняя диагностика, профилактические осмотры, индивидуальная тактика наблюдения за пациенткой, а также вакцинация способствуют уменьшению встречаемости данной патологии и сохранению здоровья женской популяции.

Ключевые слова: рак шейки матки, ПВИ, факторы риска, диагностика, вакцинация.

FROM BACKGROUND PROCESSES TO CERVICAL CANCER: CAUSES, DIAGNOSIS AND PREVENTION

A. E. Blesmanovich, Yu. A. Petrov, A. G. Bagnovskaya

Annotation. In modern conditions cervical cancer takes the second place in frequency of occurrence among all gynecological oncopathology, and this disease tends to become more widespread. The most effective methods of fighting cervical cancer are early identification of women with risk factors, timely diagnosis, and the implementation of preventive measures. Prevention occupies a special niche in reducing the incidence of this pathology. Particular attention should be paid to a specific method of prevention —

vaccination; recent studies prove its high effectiveness. Also recently doctors are increasingly turning to molecular genetic diagnostic methods which helps to predict the course of the disease. Knowledge of risk factors, early diagnosis, preventive examinations, individual patient monitoring tactics, and vaccination contribute to a decrease in the incidence of this pathology and the preservation of health of female population.

Keywords: cervical cancer, PVI, risk factors, diagnosis, vaccination.

Статистика, которую приводит Всемирная организация здравоохранения, говорит о том, что на сегодняшний день онкологические заболевания входят в тройку лидеров среди причин смертности в мире, а именно занимают второе место. Онкология — бич современности; с каждым годом частота встречаемости данной патологии растет, а также имеется тенденция к омоложению злокачественных новообразований. Все чаще со злокачественными опухолями на прием к врачу приходят молодые женщины, причем не в начальной стадии процесса. Данная тенденция говорит о недостаточности диагностических и профилактических мероприятий. Поэтому первостепенная задача здравоохранения — повысить онкологическую настороженность у врачей.

В практике врача акушера-гинеколога нередко приходится сталкиваться с различными новообразованиями, причем опухоли органов репродуктивной системы и молочных желез занимают весомое место в структуре онкозаболеваний, в частности, рак шейки матки занимает вторую строчку по частоте встречаемости [1]. Следовательно, в задачу врача входит не только распознавание заболевания на как можно более ранних стадиях, но и, что не менее важно, профилактика онкопатологии, правильная терапия фоновых и предраковых заболеваний.

Высокая частота встречаемости злокачественных процессов в шейке матки обусловлена, в первую

очередь, ее анатомическим строением. Особенность заключается в том, что в одном органе имеются два разных гистологических типа эпителия: цилиндрический (ЦЭ), выстилающий цервикальный канал, и многослойный плоский неороговевающий (ПЭ), локализующийся во влагалищной части цервикса. Место, где эти два вида ткани встречаются, называют переходной зоной, вызывающей большой интерес у клиницистов и имеющей важное значение, так как больший процент всей патологии шейки матки возникает именно в этой области. В зависимости от возраста она может иметь различную локализацию, что важно учитывать при осмотре и проведении дифференциальной диагностики [2]. С гистологической точки зрения, замену ЦЭ на ПЭ можно охарактеризовать как процесс метаплазии. Важно учитывать, что участки обоих видов эпителия сосуществуют в норме. Описано несколько механизмов возникновения переходной зоны. Возможна непосредственная дифференцировка полипотентных резервных клеток, находящихся на базальной мембране под ЦЭ в ПЭ. Иная точка зрения говорит о переходе клеток одного типа эпителия, в частности многослойного плоского, на зону другого (так называемое «перекрытие»). Может наблюдаться перекрытие выводных протоков желез эктопированными участками, вследствие чего наблюдается образование ретенционных кист, содержащих густой, вязкий секрет. Безусловно,

важно помнить о том, что если граница переходной зоны четкая, при обследовании не выявляется патологических изменений, то вышеописанные процессы являются физиологическими для женщин фертильного возраста [3].

Среди патологических состояний шейки матки выделяют:

- *фоновые процессы, которые не являются предраковыми, но служат неблагоприятным фоном для развития более серьезных патологий, дисплазий. Для данной группы характерны сохранность строения ткани, правильная дифференцировка, созревание. К ней относятся гиперпластические, воспалительные и посттравматические состояния шейки матки;*
- *вторая группа — предраковые состояния. Здесь уже наблюдаются нарушения дифференцировки, деления и созревания клеток, то есть диспластические процессы различной степени выраженности;*
- *третья группа — непосредственно рак шейки матки [4].*

На практике целесообразно выявлять группы риска по возможному развитию злокачественных заболеваний. Во-первых, это позволит специалисту проводить более тщательную диагностику, регулярное наблюдение, во-вторых, сама женщина будет информирована о безусловной важности периодического посещения врача, своевременного лечения и о возможных рисках при отсутствии таковых.

Одним из немаловажных факторов, способствующим развитию патологических процессов в цервиксе, являются воспалительные заболевания органов репродуктивной системы, при которых происходят необратимые изменения и нарушение обмена веществ в клетках, образуются дефекты, также может наблюдаться усиленная пролиферация эпителия [4].

На сегодняшний день одной из ведущих теорий, объясняющих механизм развития рака шейки матки, является вирусная теория, которая отводит важную роль в этиопатогенезе данного заболевания вирусу папилломы человека (ВПЧ); есть еще ряд вирусов, в частности, вирус простого герпеса 2 типа, однако они имеют меньшее значение [5].

Существуют различные механизмы передачи ВПЧ, однако основное значение имеет половой путь. При проникновении в клетки (характерная локализация поражения — базальный слой эпителия) микроорганизм оказывает цитопатогенное действие, при этом ядра укрупняются, принимают неправильную форму, приобретают гиперхромный характер. Данное явление носит название койлоцитоз, а измененные клетки именуется койлоцитами [5].

На начальном этапе за счет небольшого числа копий вируса ДНК возбудителя в базальном слое может не обнаруживаться, что говорит о латентном периоде инфек-

ции. В дальнейшем при определенных условиях может наблюдаться прогрессирование и развитие последующих стадий инфекционного процесса, появление характерных морфологических, клинических признаков. ВПЧ имеет множество различных типов, которые делят на группы в зависимости от их способности вызывать развитие рака; наиболее высокий онкогенный риск имеют 16, 18 и 31 типы. Имеются две формы существования генома вируса в пораженной клетке: внехромосомная (эписомальная) и интегративная формы [6].

Учитывая бессимптомный и самоограничивающийся характер ВПЧ-инфекций, большинство носителей не знают о своем положительном статусе, поскольку в большом числе случаев происходит самоэлиминация вируса в течение 2 лет. По оценкам, 80% сексуально активных людей будут иметь по крайней мере одну инфекцию ВПЧ за время их жизни [7].

Другим важным фактором риска развития патологии цервикса являются травматические повреждения, которые чаще всего возникают после родов и искусственных прерываний беременности — нарушается питание ткани, могут возникать рубцовые изменения, что является неблагоприятным фоном. Также весомое значение имеют нарушения в системе иммунитета и гормональные изменения, прием оральных контрацептивов, возрастные изменения, большое число беспорядочных половых связей и частая смена партнеров, наследственность [7]. Проведенные исследования не выявили увеличения частоты предраковых процессов и рака матки при использовании внутриматочных противозачаточных средств [8, 9].

Уже достаточно давно обсуждается роль курения как фактора риска развития злокачественных процессов шейки матки. Распространенность табакокурения в группе женщин с раком шейки матки в два раза выше, чем в общей популяции [10]. Было выявлено, что у 100% женщин в слизистой цервикса спустя 40 секунд от начала курения появляются производные никотина [10]. Риск развития рака шейки матки находится в прямой зависимости от длительности и активности табакокурения. Более того, было доказано, что имеется значительный риск развития рака шейки матки у некурящих женщин, чьи мужья имеют данную вредную привычку. Доказано, что вирусная нагрузка ВПЧ зависит от дозы табачного дыма. Так, в эксперименте на животных, у которых определялся генотип ВПЧ 16 и 31 типа, эпителий шейки матки обрабатывали конденсатом табачного дыма. При повышении дозы прямо пропорционально увеличивалась репликация вируса [11].

Наиболее часто встречающейся морфологической формой предрака шейки матки является дисплазия. Основой дисплазии является нарушение созревания, атипия, гиперплазия, структурные изменения клеток эпителия. В последние годы для описания вышеизложенного патологического процесса принято использовать термин «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» (ЦИН,

или CIN), которая в зависимости от выраженности изменений имеет три степени тяжести [12].

Легкая дисплазия (I степень, CIN I) характеризуется изменениями в наиболее глубоких слоях эпителиального пласта, чаще [13] происходит регресс на фоне терапии или спонтанно, однако в определенном проценте случаев (10%) [13] может наблюдаться прогрессирование процесса в умеренную или выраженную дисплазию.

При умеренной дисплазии (II степень, CIN II) изменения затрагивают до двух третей всей толщи эпителия, имеются незначительные изменения ядерно-цитоплазматического отношения, в 20% возможен переход в III стадию, в 5% — непосредственно развитие рака [13].

Выраженная дисплазия (III степень, CIN III) характеризуется уже изменениями, затрагивающими подавляющее большинство клеток эпителия; также характерно появление ядер больших размеров, выраженный их полиморфизм, наличие патологических митозов. Диспластический процесс может быть стабильным, иметь прогрессирующее течение или регрессировать. Приблизительно 50% ЦИН [13] тяжелой степени может регрессировать спонтанно, однако индивидуальный прогноз течения процесса непредсказуем. Проходит около 10–20 лет от возникновения дисплазии шейки матки до развития рака [13].

Группой ученых во главе с М. Коенетан было выдвинуто предположение, что увеличение (амплификация) *3q26/hTERT* может рассматриваться в качестве генетического маркера и прогнозировать течение тяжелой дисплазии. В ходе проведенного исследования было выяснено, что отсутствие увеличения *3q26/hTERT* в динамике может говорить о высоком потенциале регресса патологических изменений шейки матки [14]. Необходимо понимать, что развитие предраковых изменений и карцином шейки матки основано на сложном комплексном взаимодействии вируса (ВПЧ) и макроорганизма, в котором онкогенные свойства патогена в совокупности с иммунной системой человека влияют на клеточные процессы, что в конечном итоге приводит к трансформации клеток. Было идентифицировано несколько важных моментов, выявляющихся на молекулярном уровне: вирусная ДНК-интеграция и повышенная регуляция (upregulation) теломеразы. Однако ни один из данных процессов не был определен как критический, то есть не являлся точкой невозврата. Так, повышение регуляции теломеразы не наблюдается при всех тяжелых ЦИН или раке шейки матки. Таким образом, в ходе проведенного анализа был сделан вывод, что прогнозирование течения дисплазий скорее будет основано не только на исследовании молекулярно-генетических маркеров, а скорее на их определении в сочетании с оценкой параметров вируса и состояния организма человека. Следовательно, имеется необходимость объединения опре-

деления *hTERT* и других прогностических биомаркеров [15, 16].

Группой специалистов во главе с Ш. Ша, И. С. Сидоровой на базе гинекологического отделения одной из московских больниц было проведено исследование, в ходе которого выявлялись наиболее частые факторы риска, приводящие к развитию патологии шейки матки, а также наиболее часто встречающиеся с ней различные коморбидные состояния [17]. Было установлено, что у женщин, имеющих заболевания органов репродуктивной системы (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия), а особенно сочетания данных состояний, намного чаще встречаются изменения шейки матки патологического характера. Причем при сочетанной патологии процесс в цервиксе представлен преимущественно интраэпителиальной неоплазией I и II степени, а при монопатологии — доброкачественными процессами. Результаты анализа полученных данных в очередной раз проиллюстрировали негативное влияние таких факторов, как беспорядочные половые связи, персистирующие инфекции урогенитального тракта, травматические повреждения шейки. У исследуемых пациенток в анамнезе имелись герпетическая, хламидийная и папилломавирусная инфекции (соответственно 26,7%, 20,7%, 48,3%). Интересен тот факт, что наибольшая частота встречаемости ВПЧ высокого онкогенного риска была определена у женщин, имеющих сочетанную патологию органов репродуктивной системы [17].

Л. Д. Андосова с группой коллег в ходе своего исследования пыталась выявить корреляцию между патологическими изменениями эпителия шейки матки и нарушением влагалищного микробиоценоза [18]. Было выявлено, что снижение числа *Lactobacillus acidophilus* в сочетании с увеличением условно-патогенных микроорганизмов, в большинстве случаев представленных анаэробными микроорганизмами, в том числе дрожжеподобными грибами рода *Candida*, ассоциировано с внутрислизистыми поражениями цервикса [18]. В качестве скрининг-метода, позволяющего выявить изменения эпителия шейки матки, используется тест Папаниколау (ПАП-тест). Для эффективной диагностики и снижения частоты ложноотрицательных результатов крайне важно правильно выполнить забор материала на исследование. Анализ рекомендуется проводить не реже одного раза в 6 месяцев, особенно у женщин после 30 лет, а также при наличии факторов, увеличивающих риск развития рака шейки матки.

В последние годы все больше говорят о целесообразности проведения генетических и молекулярных исследований наряду с проведением цитологического анализа. Как говорилось выше, важную роль в интраэпителиальной дисплазии цервикса играют гены *hTERT* и др. FISH-анализ позволяет выявить нарушения на генетическом уровне и оценить риск прогрессии диспластического процесса в рак. Было отмечено, что даже при нормальных результатах ПАП-теста в сочетании

с увеличением числа копий *hTERT* в эпителии шейки матки в определенном числе случаев развивался рак, причем, что является очень важным, после короткого латентного периода. Высокая стоимость генетического анализа не позволяет в настоящее время внедрить его в скрининг-программу, однако у определенной группы пациенток его применение является вполне оправданным и эффективным [19, 20].

Безусловно, одной из важнейших мер профилактики рака шейки матки является вакцинация против ВПЧ, которая в ряде стран включена в национальные программы иммунизации. Анализ эффективности применения вакцины в Нидерландах (введена с 2009 года) показал, что процент вакцинированных женщин увеличился с 2,3% в 2009 году до 37% в 2015 году. Среди всех лиц женского пола показатель распространенности ВПЧ 16 и 18 типов снизился с 23% до вакцинации до 15% в 2015 году. Среди гетеросексуальных мужчин показатель распространенности ВПЧ снизился с 17% до вакцинации до 11%

в 2015 году. Среди невакцинированных женщин показатель распространенности ВПЧ в 2015 году не отличался от такового до введения вакцинации [21].

Итак, с целью снижения заболеваемости раком шейки матки необходимо активизировать раннюю и эффективную диагностику предраковых изменений. Для этого необходимо выделять группы риска, требующие особого контроля, использовать скрининговые методы диагностики, а также новейшие молекулярно-генетические методы [22]. При выявлении патологических изменений необходимо осуществлять постоянное динамическое наблюдение. Профилактика занимает особое место в мероприятиях по уменьшению заболеваемости. Доказано, что ВПЧ способствует развитию рака шейки матки, поэтому вакцинация достоверно помогает предупредить заражение онкогенными типами вируса. Все вышеперечисленное будет способствовать обеспечению сохранения здоровья женского населения и его репродуктивных возможностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покуль Л. В., Матвеева Э. В. Предикторы цервикальных неоплазий (обзор литературы) // Доктор.Ру. — 2015. — №2 (12). — С. 18—24.
2. Абусуева З. А., Хашаева Т. Х., Меджидова З. А. Патология шейки матки (лекция) // Вестник ДГМА. — 2015. — №3 (16). — С. 33—36.
3. Мейскенс Ф. М., Пател Д. Рак шейки матки. Причина и профилактика // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2010. — №4. — С. 58—63.
4. Голуб Е. В., Михайлова Г. Ф., Шкаврова Т. Г., Цепенко В. В. Прогностическая значимость метода флюоресцентной *in situ* гибридизации при неопластических изменениях шейки матки // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. — 2016. — №1. — С. 78—81.
5. Moody C. A., Laimins L. A. Human papillomavirus oncoproteins: pathway to transformation // Nat. Rev. Cancer. — 2010. — 10 (8). — P. 550—560.
6. Stanley M. A. Epithelial cell responses to infection with human papillomavirus // Clin. Microbiol. Rev. — 2012. — 25 (2). — P. 215—222.
7. Цхай В. Б., Круглова Д. Ю., Савченко А. А. Эффективность цитологического скрининга и вакцинации против вируса папилломы человека в профилактике рака шейки матки // Сибирское медицинское обозрение. — 2011. — №1. — С. 25—32.
8. Петров Ю. А. Состояние эндо- и эктоцервикса женщин, применяющих внутриматочную контрацепцию // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — №6. — С. 7.
9. Петров Ю. А. Воздействие продолжительной внутриматочной контрацепции на эндометрий // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — №5. — С. 6.
10. Левшин В. Ф., Завельская А. Я. Факторы риска и профилактика рака шейки матки // Вопросы онкологии. — 2017. — №3 (63). — С. 506—516.
11. Wei L., Griego A.M., Chu M., Ozbun M.A. Tobacco exposure results in increased E6 and E7 oncogene expression, DNA damage and mutation rates in cells maintaining episomal human papillomavirus 16 genomes // Carcinogenesis. — 2014. — Vol. 35 (10). — P. 2373—2381.
12. Бахлаев И. Е. Рак шейки матки в Карелии. Министерство образования и науки Российской Федерации. — Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2012. — С. 200—203.
13. ВОЗ. Комплексная борьба с раком шейки матки. — 2012. — 290 с.
14. Koenen M. M., Ovestad I. T., Emiel A., Janssen M. Gain of chromosomal region 3q26 as a prognostic biomarker for high-grade cervical intraepithelial neoplasia: literature overview and pilot study // Pathology and oncology research. — 2018. — V. 1. — P. 1—9.
15. Chen S., Yang Z., Zhang Y., Qiao Y. Genomic amplification patterns of human telomerase RNA gene and C-MYC in liquid-based cytological specimens used for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia // Diagn. Pathol. — 2012. — 7 (1). — P. 40—52.
16. Xiang L., Yang H., Li J., Wu X., Zhou X. Different amplification patterns of the human telomerase RNA gene in invasive cervical carcinomas and cervical intraepithelial neoplasia grade III // Diagn. Cytopathol. — 2012. — 40 (10). — P. 849—855.
17. Ша Ш., Сидорова И. С., Унанян А. Л. Клинико-анамнестическая характеристика больных с доброкачественными и предраковыми процессами шейки при сочетанной патологии матки // Акушерство, гинекология, репродукция. — 2012. — №1. — С. 23—26.
18. Андосова Л. Д., Качалина О. В. Изменения вагинальной микрофлоры у женщин с заболеваниями шейки матки // Казанский медицинский журнал. — 2012. — №1. — С. 76—79.
19. Dittus J. L., Dudley B. S., Upender M., Endress G. A. Cervical adenocarcinoma identification by testing for chromosomal abnormalities // Arch. Pathol. Lab. Med. — 2013. — V. 137. — P. 1829—1831.
20. Koenen M. M., Kruitwagen R. F., Nijman H. W., Slangen B. F., Van Gorp T., Kruse A. J. Natural history of high-grade cervical intraepithelial neoplasia: a review of prognostic biomarkers // Expert Rev. Mol. Diagn. — 2015. — 15 (4). — P. 527—546.
21. Petra J., Woestenbergh M. S., Johannes A. Assessment of herd effects among women and heterosexual men following girls-only HPV 16/18 vaccination in the Netherlands: a repeated cross-sectional study // International journal of cancer. — 2018. — V. 1. — P. 13—17.
22. Горяева А. Э., Петров Ю. А. Скрининг рака шейки матки // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2018. — №4. — С. 171—175.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ).

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.

Блесманович Анна Евгеньевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

Багновская Анжела Геннадьевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ПНЕВМОНИЙ И ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

М. Д. Зингер, Т. И. Зеленцова, Е. В. Шураева

Пандемия COVID-19 обнажила потребность в реабилитации пациентов, перенесших вирусные и бактериальные пневмонии. В качестве физиотерапевтических методов у реконвалесцентов пневмонии используют УВЧ-терапию, светотерапию, индуктотермию, ДМВ-терапию, магнитотерапию, УФО-облучение, ИФ-облучение, ингаляции и электрофорез лекарственных препаратов, галотерапию.

В мае 2020 года в Комитете по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга под редакцией главного специалиста-физиотерапевта Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, доктора медицинских наук, профессора В. В. Кирьяновой вышли в свет методические рекомендации «Методика горячего обертывания с использованием изделий с микросферами «Альсария»» для реабилитации пациентов, перенесших пневмонию и страдающих хроническими неспецифическими заболеваниями дыхательных путей. Данная методика представляет собой сочетание классических методик горячего обертывания и грязелечения, усовершенствованных с помощью инновационных научных разработок в области микросферотерапии.

Микросферотерапия с помощью медицинских изделий с микросферами «Альсария» прочно вошла в практику ведущих санаториев страны, завоевав доверие врачей и пациентов и став существенным компонентом современного санаторно-курортного лечения. Мобильные комплексы микросферотерапии успешно используются в программах бальнеотерапии, пелоидотерапии и др.

В методике использована классическая техника доктора А. С. Залманова горячего обертывания грудной клетки для лечения и профилактики заболеваний бронхолегочной системы, усовершенствованная с помощью изделий с микросферами «Альсария». В случаях заболевания дыхательных путей основные приемы неспецифической терапии Залманова направлены на увеличение числа функционирующих легочных

капилляров с целью уменьшения экссудативных процессов и улучшения питания легочной ткани, то есть на разрыв порочного круга. При этом множество исследований и апробаций воздействия изделий с микросферами на организм человека доказали, что в результате этого воздействия улучшается микроциркуляция и тканевое дыхание в целом.

Все это позволяет широко рекомендовать предлагаемую усовершенствованную методику для реабилитации пациентов, перенесших вирусные и бактериальные заболевания бронхолегочной системы, а также имеющих неспецифические заболевания органов дыхания (бронхиальная астма, ХОБЛ).

Предлагаем два варианта горячих обертываний: сухие горячие обертывания, где исключается непосредственный контакт горячей жидкости с кожей пациента, и влажные горячие обертывания, где в качестве дополнительной физиологической стимуляции может использоваться грязевой центрифугат (жидкая часть) лечебных грязей.

Приведем упрощенный вариант влажного горячего обертывания. Потребуется:

- 2 махровых полотенца длиной не менее 1,5 м;
- пленка для обертывания;
- капсула с микросферами «Альсария» (подушка плоская 150x170 см с микросферами);
- перчатки тканевые и резиновые;
- емкость для горячего грязевого центрифугата;
- 3 л грязевого центрифугата (или горячей воды) температурой 40–45°C.

Налить в емкость грязевого центрифугата температурой 40°C (по термометру). Врач надевает тонкие тканевые перчатки и поверх них резиновые, опускает в таз сложенное вдвое по длине и свернутое в рулон мягкое махровое полотенце, дает ему пропитаться и быстро и сильно отжимает. Затем быстро обертывает им грудную клетку пациента. После этого второй рулон более жесткого и широкого сухого махрового полотенца накладыва-

Мобильный комплекс микросферотерапии «Альсария»



ют на мокрое полотенце, плотно охватывая грудную клетку. Затем грудь обертывают пленкой и укладывают пациента в капсулу с микросферами «Альсария» на спину, полностью застегнув капсулу. Длительность процедуры 20 минут. По окончании процедуры вытереть пациента насухо и надеть на него хлопчатобумажную рубашку с рукавами. Пациента еще на 30–60 минут оставляют лежать в капсуле.

Вызывая гиперемия тканей, улучшение трофики, кровообращения и процессов обмена, методика способствует рассасыванию патологических очагов воспаления. При наличии противопоказаний к горячему обертыванию само пребывание в капсуле микросферотерапии способствует улучшению кровообращения и тканевого дыхания. При этом, в отличие от методики горячего обертывания, микросферотерапия практически не имеет противопоказаний. Обращает на себя внимание тот факт, что медицинские изделия с микросферами могут применяться не только в стационарных, но и в амбулаторных, санаторно-курортных и домашних условиях.

Важным моментом является своевременность разработки данных рекомендаций в свете необходимости максимально широкой реабилитации пациентов, перенесших заболевания органов дыхания вирусной и бактериальной этиологии.

Подробнее ознакомиться с методическими рекомендациями и техникой горячего обертывания можно по ссылке: <http://alsariya.com/metrek2020/>.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Зингер Михаил Давыдович — член правления Московской диабетической ассоциации, президент Междисциплинарной ассоциации по миофункциональной терапии и здоровьесберегающим технологиям, г. Москва; e-mail: castleowner33@yandex.ru.

Зеленцова Тамара Ивановна — кандидат медицинских наук, руководитель проекта по внедрению новых технологий в санаторно-курортное лечение ООО «Альсария», г. Санкт-Петербург; e-mail: tzelenctsova2010@yandex.ru.

Шураева Елена Владимировна — врач-терапевт, автор изобретения, генеральный директор ООО «Альсария», г. Орел; e-mail: alsariya@mail.ru.

АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»



Виды электродов для электростимуляции



Электrolазерный электрод, применяемый с презервативом



АМВЛ-01 «Яровит»



На фото - муляж



АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»

- многочастотная объёмная электрическая стимуляция мышц малого таза по двум независимым каналам. Воздействующие электрические токи: СМТ, нейрорепродуктивные, гальванические, биполярные.
 - 4 вида лазера: синий, красный, два диапазона инфракрасного лазера, включая мощный ИК2-лазер (до 500 мВт), с комплектом оптических внутриполостных насадок.
 - магнитная зеркальная насадка 50 мТл на накожный излучатель ИК1-лазера.
- Виды воздействия синхронизированы по пульсовой волне кровотока в области предстательной железы с применением датчика пульса.

АМВЛ-01 «Яровит»

- автоматически регулируемое разрежение воздуха в колбе в виде пневмоимпульсов различной длительности и разрежения (от -0,15 до -0,4 кгс/кв.см) по разработанным программам;
- излучение красного (0,65 мкм) диапазона светодиодной матрицы, помещённой на колбу (плотность мощности светового излучения - не менее 3 мВт/кв.см);
- в компьютерную программу интегрированы аудио - и фотоматериалы эротического характера, а также - аппаратная голосовая поддержка действий врача



выносной пульт управления

Два аппарата с управлением от одного компьютера

Урофлоуметр УФМ-01 «Яровит»

ПРЕДНАЗНАЧЕН

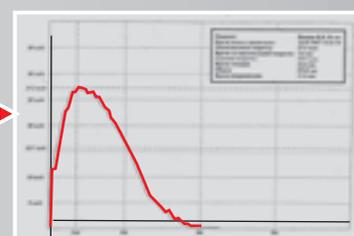
для измерения и регистрации параметров мочеиспускания: объёма, максимальной и средней скоростей, времени до максимальной скорости, времени течения, времени опорожнения



В комплекте поставки - сменные картонные и пластмассовые воронки

Для мужчин и женщин

Для мужчин



Распечатка урофлоуграммы

- удобство и простота пользования;
- печать графика и результатов измерения в формате А4, А5;
- точность измерения объема (не хуже) 0,1мл;
- возможность совмещения на экране всех графиков пациента в течение курса лечения;
- работа в представленной комплектации или в составе аппаратно-программного комплекса «Яровит» (т.е. с аппаратами АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит» и АМВЛ-01 «Яровит»)