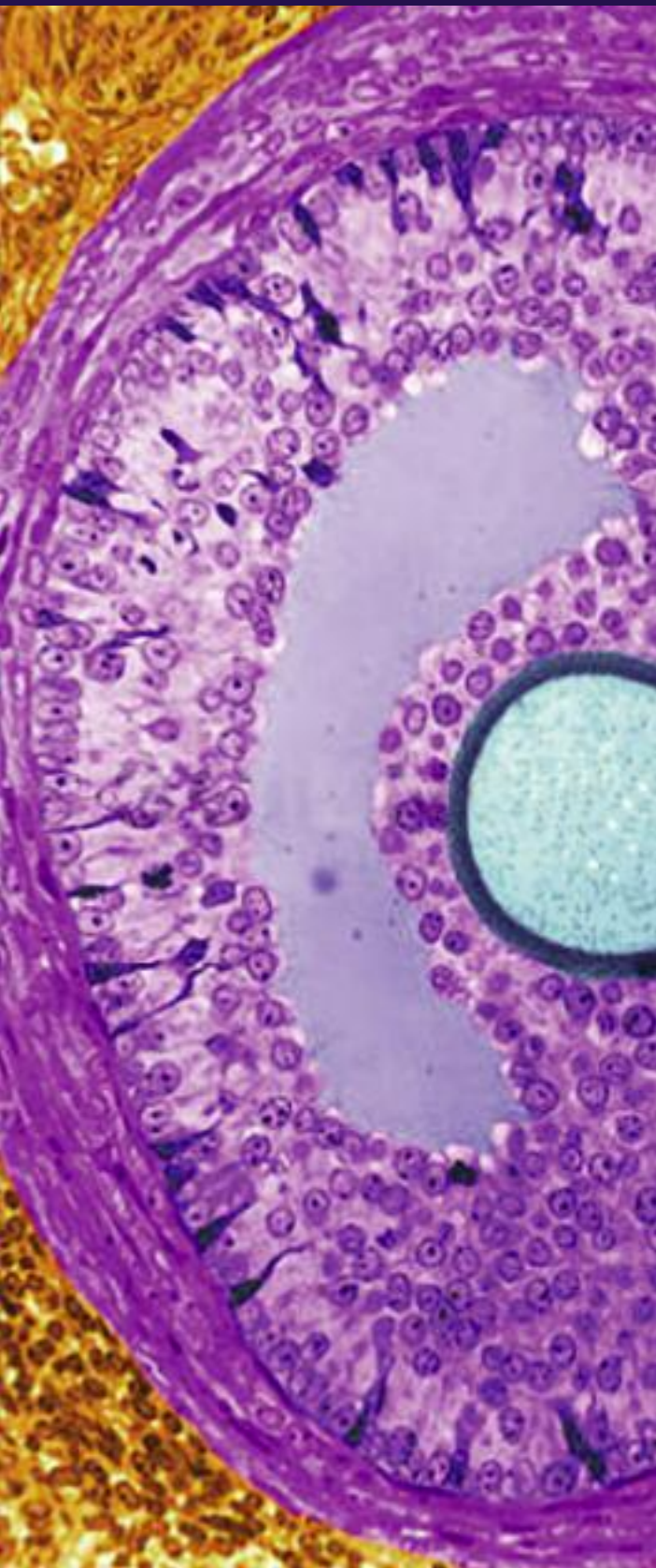


# CONSILIUM MEDICUM

Том 19, №6, 2017

VOL. 19, №6, 2017

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ



## ЖЕНСКОЕ ЗДОРОВЬЕ WOMAN'S HEALTH

Правовые аспекты оказания  
медицинской помощи  
при родовспоможении

---

Гравидарный гомеокинез

---

Венозные тромбоэмболические  
осложнения в акушерстве

---

Доброкачественные заболевания  
молочных желез

---

Бактериальные инфекции  
урогенитального тракта

---

Пролонгированный режим приема  
контрацептивных препаратов

---

Внутриутробное инфицирование  
плода при вирусе Зика

---



**CONSILIUM MEDICUM**

2017 г., Том 19, №6  
2017, VOL. 19, NO. 6

**Главный редактор журнала:** БА. Филимонов  
**Editor-in-Chief:** Boris A. Filimonov, Ph.D

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)  
Рег. номер: ПИ №ФС77-63969.

Общий тираж 5 5 тыс. экз.  
Учредитель ЗАО «Медицинские издания».  
Издательство ЗАО «Консилиум Медикум».  
Издание распространяется бесплатно.  
Каталог «Пресса России» 11776.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором.

Информация для авторов на сайте [www.hrmp.ru](http://www.hrmp.ru).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2017 г.

Научное производственно-практическое издание для профессионалов в области здравоохранения.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

**«Объединённая редакция»  
«Ob'edinyonnaya redaktsia»**

**Адрес:** 123056, Москва, ул. Юлиуса Фучика, д. 6, стр. 2, ком. 16, пом. I, эт. 3

**Телефон/факс:**  
+7 (499) 500-38-83

**E-mail:** [or@hrmp.ru](mailto:or@hrmp.ru)

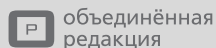
**Исполнительный директор:**  
Э.А. Батова

**Научные редакторы:**

Д.В. Волкова,  
С.В. Гончаренко,  
М.Б. Капелович,  
Д.А. Катаев,  
Е.В. Наумова

**Арт-директор:**

Э.А. Шадзевский



объединённая редакция

**Адрес издателя:**

125167, Москва,  
Новый Зыковский пр-д, д. 3, офис 40

**Адрес типографии:**

107023, Москва,  
ул. Электровзводская, д. 21

**ММА «МедиаМедика»  
ММА «MediaMedica»**

**Адрес:** 115054, Москва,  
Жуков проезд, стр. 19

**Почтовый адрес:** 127055, Москва, а/я 37

**Телефон/факс:** +7 (495) 926-29-83

**E-mail:** [media@con-med.ru](mailto:media@con-med.ru)

**Электронная версия:** [www.con-med.ru](http://www.con-med.ru)

**Директор:** Т.Л. Скоробогат  
[tatiana@con-med.ru](mailto:tatiana@con-med.ru)

**Менеджер по работе с ключевыми клиентами:** Н.А. Зуева  
[nelly@con-med.ru](mailto:nelly@con-med.ru)

**Директор по рекламе:** Н.М. Сурова

**Менеджеры по рекламе:** Т.А. Романовская,  
С.Ю. Шульгина, Е.Д. Кандина, А.С. Барина,  
А.С. Спирина

**Менеджер по работе с подписчиками:**

**Телефон:** +7 (495) 926-29-83 (доб. 125)

**E-mail:** [subscribe@con-med.ru](mailto:subscribe@con-med.ru)

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ****EDITORIAL BOARD**

**Аронов Д.М.,**  
профессор, д.м.н. (Москва)

**David M. Aronov,**  
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**Бойцов С.А.,**  
чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**Sergey A. Boytsov,**  
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**Захарова И.Н.,**  
профессор, д.м.н. (Москва)

**Irina N. Zakharova,**  
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**Маев И.В.,**  
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**Igor V. Maev,**  
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**Поддубная И.В.,**  
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**Irina V. Poddubnaya,**  
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**Прилепская В.Н.,**  
профессор, д.м.н. (Москва)

**Vera N. Prilepskaya,**  
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**Смулевич А.Б.,**  
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**Anatoly B. Smulevich,**  
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**Чазова И.Е.,**  
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**Irina E. Chazova,**  
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**Шестакова М.В.,**  
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**Marina V. Shestakova,**  
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**АКУШЕРСТВО и ГИНЕКОЛОГИЯ  
(OBSTETRICS and GYNECOLOGY)**

Аполихина И.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Inna A. Apolikhina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кузнецова И.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Irina V. Kuznetsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Макацария А.Д., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Alexandr D. Makatsariya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Серов В.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Vladimir N. Serov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сметник В.П., профессор, д.м.н. (Москва)  
Vera P. Smetnik, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**АЛЛЕРГОЛОГИЯ и ИММУНОЛОГИЯ  
(ALLERGOLOGY and IMMUNOLOGY)**

Ильина Н.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Natalia I. Ilina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Феденко Е.С., профессор, д.м.н. (Москва)  
Elena S. Fedenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Хайтов Р.М., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Rahim M. Khaitov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ и РЕАНИМАТОЛОГИЯ  
(ANESTHESIOLOGY and CRITICAL CARE MEDICINE)**

Блохин Б.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Boris M. Blokhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Бутров А.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Andrei V. Butrov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Молчанов И.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Igor V. Molchanov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Руднов В.А., профессор, д.м.н. (Екатеринбург)  
Vladimir A. Rudnov, prof., MD, PhD (Ekaterinburg, Russia)

Цыпин Л.Е., профессор, д.м.н. (Москва)  
Leonid E. Tsy-pin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шифман Е.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Efim M. Shifman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ и ГЕРИАТРИЯ  
(INTERNAL MEDICINE and GERIATRICS)**

Дворецкий Л.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Leonid I. Dvoretzky, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Драпкина О.М., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Oxana M. Drapkina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кириченко А.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Andrei A. Kirichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Конев Ю.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Yurii V. Konev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лазебник Л.Б., профессор, д.м.н. (Москва)  
Leonid B. Lazebnik, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сыркин А.Л., профессор, д.м.н. (Москва)  
Abram L. Syrkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Трухан Д.И., профессор, д.м.н. (Омск)  
Dmitry I. Trukhan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)

Чукаева И.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Irina I. Chukaeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ и ГЕПАТОЛОГИЯ  
(GASTROENTEROLOGY and HEPATOLOGY)**

Ивашкин В.Т., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Vladimir T. Ivashkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Калинин А.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Andrei V. Kalinin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Минушкин О.Н., профессор, д.м.н. (Москва)  
Oleg N. Minushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Надинская М.Ю., доцент, к.м.н. (Москва)  
Mariia Yu. Nadinskaia, PhD (Moscow, Russia)

Парфенов А.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Asfod I. Parfenov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Пиманов С.И., профессор, д.м.н. (Витебск, Республика Беларусь)  
Sergei I. Pimanov, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)

Подымова С.Д., профессор, д.м.н. (Москва)  
Svetlana D. Podymova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шербаков П.Л., профессор, д.м.н. (Москва)  
Petr L. Shcherbakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ГЕМАТОЛОГИЯ и ОНКОЛОГИЯ  
(HEMATOLOGY and ONCOLOGY)**

Гарин А.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Avgust M. Garin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Румянцев А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Aleksandr G. Rumiantsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ДЕРМАТОЛОГИЯ и ВЕНЕРОЛОГИЯ  
(DERMATOLOGY and VENEROLOGY)**

Кисина В.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Vera I. Kisina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кочергин Н.Г., профессор, д.м.н. (Москва)  
Nikolay G. Kochergin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Скрипкин Ю.К., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Yurii K. Skripkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Федоров С.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Sergei M. Fedorov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Халдин А.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Aleksai A. Haldin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ИНФЕКЦИИ и АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ  
(INFECTIO-N and ANTIMICROBIAL THERAPY)**

Белобородова Н.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Natalia V. Beloborodova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Белобородов В.Б., профессор, д.м.н. (Москва)  
Vladimir B. Beloborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сидоренко С.В., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Sergei V. Sidorenko, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

Яковлев С.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Sergei V. Iakovlev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**КАРДИОЛОГИЯ  
(CARDIOLOGY)**

Беленков Ю.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Yurii N. Belenkov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Бунин Ю.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Yurii A. Bunin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Гуревич М.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Mikhail A. Gurevich, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Мартынов А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Anatolii I. Martynov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Остроумова О.Д., профессор, д.м.н. (Москва)  
Olga D. Ostroumova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сидоренко Б.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Boris A. Sidorenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Терещенко С.Н., профессор, д.м.н. (Москва)  
Sergei N. Tereshchenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шляхто Е.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Evgenii V. Shliakhto, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

**КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ  
(CLINICAL PHARMACOLOGY)**

Белюсов Ю.Б., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Yurii B. Belousov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Верткин А.Л., профессор, д.м.н. (Москва)  
Arkadii L. Vertkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Морозова Т.Е., профессор, д.м.н. (Москва)  
Tatiana E. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сычѳв Д.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Dmitrii A. Sychev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Ушкалова Е.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Elena A. Ushkalova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Ших Е.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Evgenia V. Shikh, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА (RADIOLOGY)**

Коков Л.С., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Leonid S. Kokov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Синицын В.Е., профессор, д.м.н. (Москва)  
Valentin E. Sinityn, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**НЕВРОЛОГИЯ и НЕЙРОХИРУРГИЯ  
(NEUROLOGY and NEUROSURGERY)**

Бойко А.Н., профессор, д.м.н. (Москва)  
Aleksai N. Boiko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Воробьева О.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Olga V. Vorobeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Гусев Е.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Evgenii I. Gusev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Дамулин И.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Igor V. Damulin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Демина Т.Л., профессор, д.м.н. (Москва)  
Tatiana L. Demina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Камчатнов П.Р., профессор, д.м.н. (Москва)  
Pavel R. Kamchatnov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Крылов В.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Vladimir V. Krylov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Левин О.С., профессор, д.м.н. (Москва)  
Oleg S. Levin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лихтерман Л.Б., профессор, д.м.н. (Москва)  
Leonid B. Likhтерman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Скворцова В.И., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Veronika I. Skvortsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Стаховская Л.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Ludmila V. Stakhovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Федин А.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Anatolii I. Fedin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Яхно Н.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Nikolai N. Iakhno, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

#### НЕФРОЛОГИЯ (NEPHROLOGY)

Козловская Н.Л., профессор, д.м.н. (Москва)  
Natalia L. Kozlovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Мухин Н.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Nikolai A. Mukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

#### ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ (OTORHINOLARYNGOLOGY)

Богомильский М.Р., профессор, д.м.н. (Москва)  
Mikhail R. Bogomilskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Косыков С.Я., профессор, д.м.н. (Москва)  
Sergei Ya. Kosyakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Крюков А.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Andrei I. Kriukov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лопатин А.С., профессор, д.м.н. (Москва)  
Andrei S. Lopatin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Овчинников А.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)  
Andrei Yu. Ovchinnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

#### ПЕДИАТРИЯ и ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (PEDIATRICS and PEDIATRIC SURGERY)

Баранов А.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Aleksandr A. Baranov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Блохин Б.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Boris M. Blokhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Ванденплас И., профессор, д.м.н. (Брюссель)  
Ivan Vandenplas, MD, PhD (Brussel, Belgium)

Гёппе Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Natalia A. Geppe, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Горелов А.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Alexander V. Gorelov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Гуарино А., профессор, д.м.н. (Неаполь)  
Alfredo Guarino, MD, PhD (Naples, Italy)

Диас Х.А., профессор, д.м.н. (Порто)  
Jorge Amil Dias, MD (Porto, Portugal)

Зайцева О.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Olga V. Zaitceva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Колачек С., профессор, д.м.н. (Загреб)  
Sanja Kolacek, MD, PhD (Zagreb, Croatia)

Ленц М., профессор, д.м.н. (Бонн, Тбилиси)  
Michael Lentze, MD, PhD (Bonn, Germany; Tbilisi, Georgia)

Никитина И.Л., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Irina L.Nikitina, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

Плудовский П., профессор, д.м.н. (Варшава)  
Pludowski Pawel, MD, PhD (Warsaw, Poland)

Ревякина В.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Vera A. Reviakina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Румянцев А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Aleksandr G. Rumiantsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Савино Ф., профессор, д.м.н. (Турин, Италия)  
Francesco Savino, MD, PhD (Torino, Italy)

Самсыгина Г.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Galina A. Samsygina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Таранушенко Т.Е., профессор, д.м.н. (Красноярск)  
Tatyana E. Taranushenko, MD, PhD (Krasnoyarsk, Russia)

Таточенко В.К., профессор, д.м.н. (Москва)  
Vladimir K. Tatochenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шамир Р., профессор, д.м.н. (Тель-Авив)  
Raanan Shamir, MD, PhD (Tel Aviv, Israel)

#### ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ (OCCUPATIONAL MEDICINE)

Бабанов С.А., профессор, д.м.н. (Самара)  
Sergei A. Babanov, MD, PhD (Samara, Russia)

#### ПУЛЬМОНОЛОГИЯ и ФТИЗИАТРИЯ (PULMONOLOGY and FHTHISIOLOGY)

Авдеев С.Н., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Sergei N. Avdeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Борисов С.Е., профессор, д.м.н. (Москва)  
Sergei E. Borisov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Белевский А.С., профессор, д.м.н. (Москва)  
Andrei S. Belevskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Визель А.А., профессор, д.м.н. (Казань)  
Aleksandr A. Vizeľ, prof., MD, PhD (Kazan, Moscow)

Илькович М.М., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Mikhail M. Ilkovich, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

Княжеская Н.П., доцент, к.м.н. (Москва)  
Nadezhda P. Kniazheskaia, PhD (Moscow, Russia)

Мишин В.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)  
Vladimir Yu. Mishin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Овчаренко С.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Svetlana I. Ovcharenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Синопальников А.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Aleksandr I. Sinopalnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Степанян И.Э., профессор, д.м.н. (Москва)  
Igor E. Stepanyan, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шмелев Е.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Evgenii I. Shmelev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Чучалин А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Aleksandr G. Chuchalin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

#### РЕВМАТОЛОГИЯ (RHEUMATOLOGY)

Насонов Е.Л., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Evgenii L. Nasonov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шостак Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Nadezhda A. Shostak, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

#### СТОМАТОЛОГИЯ и ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ (STOMATOLOGY and MAXILLOFACIAL SURGERY)

Макеева И.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Irina M. Makeeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Скатова Е.А., доцент, к.м.н. (Москва)  
Ekaterina A. Skatova, PhD (Moscow, Russia)

#### УРОЛОГИЯ (UROLOGY)

Аляев Ю.Г., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Yurii G. Aliaev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Забиров К.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Konstantin I. Zabirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кривобородов Г.Г., профессор, д.м.н. (Москва)  
Grigori G. Krivoborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лоран О.Б., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Oleg B. Loran, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Пушкарь Д.Ю., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Dmitrii Yu. Pushkar, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

#### ХИРУРГИЯ (SURGERY)

Богачев В.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)  
Vadim U. Bogachev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Дибиров М.Д., профессор, д.м.н. (Москва)  
Magomed D. Dibirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Золотухин И.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Igor A. Zolotukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кириенко А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Aleksandr I. Kirienko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кошкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Valery M. Koshkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Покровский А.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Anatolii V. Pokrovskiy, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Стойко Ю.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Yurii M. Stoyko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

#### ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (ENDOCRINOLOGY)

Аметов А.С., профессор, д.м.н. (Москва)  
Aleksandr S. Ametov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Дедов И.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ivan I. Dedov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Демидова И.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)  
Irina Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Демидова Т.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)  
Tatiana Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Galina A. Melnichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Петунина Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Petunina N.A. prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Трошина Е.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ekaterina A. Troshina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Фадеев В.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Valentin V. Fadeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

# Содержание

---

<b>Особенности расследования преступлений, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи при родовспоможении</b> Т.Н.Петрова	9
<b>Основные современные принципы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве</b> Р.Г.Шмаков, Г.Н.Каримова, Е.С.Полушкина	32
<b>Особенности гравидарного гомеостатического у беременных женщин с дефицитом массы тела</b> Е.В.Рудаева, И.С.Захаров, В.Г.Мозес	37
<b>Иммунотерапия в комплексном лечении рецидивирующих бактериальных инфекций урогенитального тракта</b> А.М.Соловьев	43
<b>Пролонгированный режим: контрацептивные и неконтрацептивные преимущества</b> Л.Ю.Карахалис	54
<b>Вирус Зика: новый фактор внутриутробного инфицирования плода</b> Ю.Э.Доброхотова, Е.И.Боровкова	57
<b>Эффективность фитотерапии доброкачественных заболеваний молочных желез в гинекологической клинике</b> Т.В.Овсянникова, И.А.Куликов	62
<b>Первичная и вторичная профилактика рака шейки матки (по материалам рекомендаций Американского общества клинической онкологии, март 2017)</b> С.О.Дубровина	66

# Contents

---

## REVIEW AND CASE REPORTS

### Features of investigation of crimes related to the low-quality of medical care at obstetrics

T.N.Petrova

---

9

## REVIEW

### Modern principles of venous thromboembolic events prevention in obstetrics

R.G.Shmakov, G.N.Karimova, E.S.Polushkina

---

32

## ORIGINAL RESEARCH

### Features of gravidary homeokinesis disease in pregnant women with a deficiency of body weight

E.V.Rudaeva, I.S.Zakharov, V.G.Mozes

---

37

## ORIGINAL RESEARCH

### Immunotherapy in combination treatment of bacterial genitourinary tract infections

A.M.Solovev

---

43

## REVIEW

### The prolonged regime: contraceptive and non-contraceptive benefits

L.Yu.Karakhalis

---

54

## REVIEW

### Zika virus: a new factor of intrauterine infection

Yu.E.Dobrokhotova, E.I.Borovkova

---

57

## REVIEW

### Effectiveness of phytotherapy in the treatment of benign mammary tumors in gynecological practice

T.V.Ovsyannikova, I.A.Kulikov

---

62

## REVIEW

### Primary and secondary prevention of cervical cancer (based on the recommendations of the American Society of Clinical Oncology, march 2017)

S.O.Dubrovina

---

66



Уважаемые читатели!

Журнал «Consilium Medicum» совместно с ФГКОУ ВО «Московская академия Следственного комитета Российской Федерации» запускает проект «Правонарушения, связанные с медицинской деятельностью».

## Editorial

Основная задача проекта – повышение правовой грамотности врачей и профилактика ятрогенных правонарушений. Мы будем обсуждать наиболее типичные и часто встречающиеся преступления в сфере медицинской деятельности:

- причинение смерти по неосторожности (ст. 109 Уголовного кодекса – УК – Российской Федерации);
- причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности (ст. 118 УК РФ);
- заражение ВИЧ-инфекцией (ст. 122 УК РФ);
- неоказание помощи больному (ст. 124 УК РФ);
- незаконное осуществление медицинской деятельности (ст. 235 УК РФ);
- нарушение санитарно-эпидемиологических правил (ст. 236 УК РФ);
- выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности (ст. 238 УК РФ);
- халатность (ст. 293 УК РФ).

Внимание также будет уделено и некоторым составам преступлений, которые условно можно отнести к категории должностных, – это указанные статьи 235, 236, 238, 293 УК РФ, а также типичные должностные и коррупционные составы: злоупотребление должностными полномочиями (ст. 285 УК РФ); нецелевое расходование бюджетных средств (ст. 285.1 УК РФ); превышение должностных полномочий (ст. 286 УК РФ); получение взятки (ст. 290 УК РФ); служебный подлог (ст. 292 УК РФ), а в частной (коммерческой) медицинской деятельности злоупотребление полномочиями (ст. 201 УК РФ); коммерческий подкуп (ст. 204 УК РФ).

### *Почему мы обратились к данной проблеме?*

С одной стороны, в практике врача, даже при самом добросовестном отношении его к своим обязанностям, возможны неблагоприятные исходы. Не случайно, по мнению самих же следователей Следственного комитета (СК) РФ, медицина относится к одной из самых потенциально опасных сфер человеческой жизнедеятельности. Не имея ясного представления о специфических трудностях диагностики и лечения заболеваний и травм, а также о реальных, а не рассказанных в средствах массовой информации

(СМИ) возможностях современной медицины, пациенты и их родственники часто склонны объяснять неблагоприятный исход неправильными, на их взгляд, действиями врача. Так формируется своеобразная презумпция виновности.

С другой стороны, при оценке деятельности врачей недопустимо оправдание явных упущений, которых в последние годы становится все больше. Причин тому много, но их обсуждение не входит в нашу задачу, как не входит в задачи совместного проекта пугать и демотивировать наших коллег, которые ежедневно возвращают здоровье пациентам и спасают их жизни за неадекватно малое вознаграждение. Мы лишь хотим повысить правовую грамотность врачей, особенно молодых, в отношении наиболее тяжелых правонарушений, которые могут навсегда перечеркнуть их врачебную карьеру.

Расследованию преступлений, связанных с ненадлежащим оказанием медицинской помощи, в последнее время уделяется пристальное внимание со стороны правоохранителей, прокуратуры, суда, Минздрава России, а также СМИ, поскольку проблема качества и безопасности медицинской помощи в России приобрела глобальный масштаб.

Единой статистики ятрогенных преступлений в России на сегодняшний день не существует, как не существует учета фактов привлечения медицинских работников к гражданско-правовой ответственности. Однако факт остается фактом – количество обращений граждан по причине ненадлежащего оказания медицинской помощи постоянно возрастает.

За последние несколько лет СМИ регулярно сообщают о недобросовестном выполнении медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей, обернувшимся трагическим исходом. К великому сожалению, СМИ в погоне за рейтинговыми материалами забывают о негативном в отношении врачей общественном мнении, которое они формируют.

Еще один важный момент заставил привлечь внимание коллег к проблеме. В последние годы мы четко видим тенденцию – врачи из спасителей и вершителей человеческих судеб превращаются в лиц, оказывающих меди-

цинские услуги населению. В связи с этим современным врачам будут полезны знания из области расследования преступлений, связанных с оказанием медицинских услуг.

### *Почему мы решили обсуждать проблему правонарушений, связанных с медицинской деятельностью, с представителями СК РФ, а не с юристами, специализирующимися на медицинском праве, и судебно-медицинскими экспертами?*

Наша идея заключается в том, что при совершении ятрогенных преступлений врач контактирует со следователем. Разумеется, есть администрация учреждений, где работает врач, есть адвокаты, сотрудники прокуратуры, есть судебно-медицинские экспертные комиссии. Все они участвуют в процессе. Однако и это тоже веяние времени, врач все чаще остается один на один со следователем, что формирует в нем чувство незащищенности.

Нам кажется, современному врачу необходим правовой «ликбез» на примерах из реальной следственной практики подразделений СК РФ. Поэтому, вместо того чтобы перечислять десятки вариантов определений что такое «врачебная ошибка» и теоретизировать на эту тему, мы познакомим медицинскую общественность с позицией следователей, которые расследуют ятрогенные преступления. Врач сможет объективно взглянуть на свои действия или бездействие глазами следователя и попытаться дать уголовно-правовую оценку медицинскому происшествию.

Примеры правонарушений мы постараемся «привязать» к тематическим номерам журнала «Consilium Medicum». В частности, статью «Особенности расследования преступлений, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи при родовспоможении» мы публикуем в «Consilium Medicum» №6 2017 г. «Женское здоровье».

Мы очень надеемся, что наш совместный с Московской академией Следственного комитета РФ проект будет полезен врачам нашей страны.

*Искренне Ваш,  
Филимонов Борис Александрович –  
главный редактор журнала  
«Consilium Medicum».  
E-mail: filimonov@hptmp.ru*



# Особенности расследования преступлений, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи при родовспоможении

Т.Н.Петрова✉

ФГКОУ ВО «Московская академия Следственного комитета Российской Федерации». 125080, Россия, Москва, ул. Врубеля, д. 12

✉ akskrf@yandex.ru

В статье приведена уголовно-правовая характеристика преступлений, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи при родовспоможении, рассмотрены особенности проведения проверок сообщений о преступлениях и расследования указанной группы преступлений. Кроме того, обсуждаются вопросы, связанные с условиями наступления уголовной ответственности медицинских работников родовспомогательных учреждений, использованием в доказывании медицинских документов; анализируются основные составы преступлений, возможных при выявлении дефектов оказания медицинской помощи при родовспоможении. Статья снабжена большим количеством примеров из следственной практики.

**Ключевые слова:** врачебная ошибка, некачественное оказание медицинской помощи, акушерство и гинекология, родовспоможение.

**Для цитирования:** Петрова Т.Н. Особенности расследования преступлений, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи при родовспоможении. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 9–31. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.9-31

## Review and case reports

### Features of investigation of crimes related to the low-quality of medical care at obstetrics

T.N.Petrova✉

Moscow Academy of the Investigative committee of the Russian Federation. 125080, Russian Federation, Moscow, ul. Vrubelia, d. 12

✉ akskrf@yandex.ru

#### Abstract

The article presents a criminal characteristic of crimes related to the low-quality delivery of medical care during obstetrics, the specifics of conducting inspections of reports on crimes and the investigation of this group of crimes are examined. In addition, issues related to the conditions for the incurrance of criminal liability of medical workers in maternity hospitals, the use of medical documents in satisfying, are discussed; the crime components which are possible in detecting defects in the provision of medical care for obstetric care are analyzed. The article is provided with a large quantity of examples from the investigative practice.

**Key words:** obstetricare, medicalmalpractice, low-quality delivery of medical care, obstetrics.

**For citation:** Petrova T.N. Features of investigation of crimes related to the low-quality of medical care at obstetrics. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 9–31. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.9-31

#### Список статей УК РФ, используемых в статье:

- 109 – «Причинение смерти по неосторожности»;
- 118 – «Причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности»;
- 122 – «Заражение ВИЧ-инфекцией»;
- 123 – «Незаконное проведение искусственного прерывания беременности»;
- 124 – «Неоказание помощи больному»;
- 127.1 – «Торговля людьми»;
- 153 – «Подмена ребенка»;
- 201 – «Злоупотребление полномочиями»;
- 204 – «Коммерческий подкуп»;
- 235 – «Незаконное осуществление медицинской деятельности или фармацевтической деятельности»;
- 236 – «Нарушение санитарно-эпидемиологических правил»;
- 238 – «Производство, хранение, перевозка либо сбыт товаров и продукции, выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности»;
- 285 – «Злоупотребление должностными полномочиями» (нецелевое расходование бюджетных средств ст. 285.1);
- 286 – «Превышение должностных полномочий»;
- 290 – «Получение взятки»;
- 292 – «Служебный подлог»;
- 293 – «Халатность».

#### Введение

В практической деятельности следователям СК РФ неизбежно приходится сталкиваться с обращениями, связанными с некачественным оказанием медицинской помощи, которая приводит к тяжким последствиям, в том числе в ходе родовспоможения. Проведение проверки по данным фактам осложняется особым «психологическим оттенком» такого рода обращений, который связан, прежде всего, с огромной ответственностью, возлагаемой на медицинский персонал родовспомогательного учреждения при содействии в появлении новой человеческой жизни. Хотя роды – это естественный физиологический

процесс, завершающий беременность, главная роль в котором природой отведена самой женщине (роженице), медицинское сопровождение родов является необходимым для предотвращения и минимизации возможных осложнений, частота которых сегодня довольно велика. В столь ответственном процессе от грамотных и своевременных действий медицинского персонала зависит порой не только здоровье матери и ее новорожденного ребенка, но и их жизни. Не сомневаясь в благородстве людей медицинской профессии, тем не менее приходится констатировать наличие определенных неблагоприятных исходов, выразившихся в причинении в процессе родовспоможе-

ния вреда здоровью матери и/или ребенка либо даже наступлении их смерти, которые в той или иной степени могли возникнуть в результате действий (бездействия) персонала родовспомогательного учреждения.

Тактика и методика проведения проверочных мероприятий и расследования преступлений, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи при родовспоможении, в общем аналогичны расследованию преступлений, связанных с причинением смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей, однако имеют и некоторые характерные особенности, которые связаны с тесной физиологической взаимосвязью матери и плода, взаимным влиянием их состояний друг на друга, уникальностью каждого родового процесса, четким осознанием медперсоналом беспомощности (не в юридическом аспекте понятия) роженицы и ее новорожденного, а значит повышенной моральной ответственностью за исход своих действий и возможных последствий, в том числе и отдаленных. При совершении медицинским работником, непосредственно задействованным в процессе родовспоможения, определенных действий (бездействия) потенциальный вред может быть причинен и двум лицам одновременно (матери и ребенку), а при многоплодной беременности (два и более плода) и большому числу потерпевших. В связи с этим можно утверждать, что указанные преступления, несмотря на неосторожную форму вины, характеризуются повышенной общественной опасностью.

Руководство СК РФ регулярно обращает внимание следователей на необходимость в ходе проверки сообщений и расследования уголовных дел по фактам ненадлежащего оказания медицинской помощи гражданам в обязательном порядке проверять и давать правовую оценку всем обстоятельствам расследуемого преступления, выявляя в действиях (бездействии) медицинских работников и должностных лиц медицинских учреждений иные преступные деяния, в том числе предусмотренные статьями: 109 (причинение смерти по неосторожности), 124 (неоказание помощи больному), 238 (производство, хранение, перевозка либо сбыт товаров и продукции, выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности), 293 (халатность) УК РФ.

### Уголовно-правовая характеристика преступлений, возможных при некачественном оказании медицинской помощи в ходе родовспоможения

Актуальность рассмотрения особенностей расследования преступлений, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи при родовспоможении, подтверждается не только возрастающим количеством обращений

в правоохранительные органы в связи с дефектами оказания медицинской помощи, но и данными медицинской статистики.

Поскольку единой статистики ятрогенных преступлений в России не существует (хотя на необходимость такого учета указывается регулярно), трудно понять, сколько же медицинских работников привлекается к уголовной ответственности и за совершение каких преступлений, какова динамика их выявления и расследования. Тем не менее экспертные учреждения самостоятельно начали анализировать эти данные по числу проведенных экспертиз по так называемым врачебным делам. В качестве примера приведем статистические данные двух экспертных учреждений, которые проводят комиссионные судебно-медицинские экспертизы (СМЭ) по оценке дефектов оказания медицинской помощи. Сведения, приведенные в таблице, наглядно демонстрируют широкий спектр профилей медицинской помощи, в которых оценивались дефекты ее оказания, а также количество проведенных в 2013 и 2014 гг. экспертиз ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения г. Москвы» и ГБУЗ Московской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы». Приведенные в таблице количественные показатели подтверждают тот факт, что акушерство, гинекология и неонатология являются «потенциально опасными» связанными с высокими рисками медицинскими специальностями.

Очевидно, что далеко не все составы преступлений, условно именуемых медицинскими, могут сложиться в условиях родовспоможения. К составам преступлений, объективная сторона которых может сложиться при родовспоможении, относятся:

- причинение смерти по неосторожности (ст. 109 УК РФ);
- причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности (ст. 118 УК РФ – не относится к подследственности следователей СК РФ в соответствии со ст. 151 Уголовно-процессуального кодекса РФ);
- заражение ВИЧ-инфекцией (ст. 122 УК РФ – не относится к подследственности следователей СК РФ);
- неоказание помощи больному (ст. 124 УК РФ – не относится к подследственности следователей СК РФ);
- подмена ребенка (ст. 153 УК РФ – не относится к подследственности следователей СК РФ);
- нарушение санитарно-эпидемиологических правил (ст. 236 УК РФ – не относится к подследственности следователей СК РФ);
- выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности (ст. 238 УК РФ).

Иные условно медицинские составы преступлений в данном случае маловероятны. Такое преступление, как незаконное проведение искусственного прерывания беременности, предусмотренное ст. 123 УК РФ, в данном слу-

### Что такое состав преступления?

Состав преступления – это совокупность установленных уголовным законом объективных и субъективных признаков, характеризующих общественно опасное деяние как преступление.

Значение состава преступления – он является единственным основанием уголовной ответственности.

Состав преступления состоит из четырех элементов:

1) объект преступления – то, на что направлено посягательство, ценности (блага) и общественные отношения, охраняемые уголовным законом, которым наносится или может быть причи-

нен вред в результате преступного посягательства;

2) объективная сторона – внешняя сторона преступления, выражающаяся в предусмотренном уголовным законом общественно опасном деянии (действии или бездействии), причиняющем вред объекту преступления. Помимо деяния объективная сторона преступления включает также общественно опасные последствия и причинную связь между деянием и наступившими последствиями. Кроме того, в некоторых случаях к обязательным признакам объективной стороны относятся спо-

соб, средства, орудия, место, время и обстановка совершения преступления;

3) субъективная сторона – внутренняя составляющая преступления, которая выражается в определенном психическом отношении субъекта к совершаемому им деянию и его последствиям. К признакам субъективной стороны относятся: вина в форме умысла или неосторожности, мотив и цель преступления, а также эмоциональное состояние лица в момент совершения преступления;

4) субъект преступления – физическое вменяемое лицо, достигшее возраста уголовной ответственности.

Распределение по профилям медицинской помощи СМЭ, проведенных по уголовным делам и материалам доследственных проверок				
Профиль медицинской помощи	ГБУЗ г. Москвы Бюро СМЭ		ГБУЗ Москов- ской области Бюро СМЭ	
	2013 г.	2014 г.	2013 г.	2014 г.
Акушерско-гинекологический	18	13	1	13
Неонатологический	7	4	1	2
Анестезиолого-реанимационный	5	9	2	2
Педиатрический	8	2	11	5
Хирургический	15	11	10	15
Нейрохирургический	1	7	1	3
Детская хирургия	2	6	-	-
Травматолого-ортопедический	4	4	3	8
Стоматологический	3	1	7	5
Скоропомощной	-	-	0	5
Терапевтический	2	4	3	6
Инфекционные болезни	1	5	-	-
Онкологический	4	5	-	-
Кардиологический (кардиохирургический)	7	6	-	-
Токсикологический	2	1	-	-
Отоларингологический	1	1	-	-
Гематологический	2	3	-	-
Ревматологический	1	1	-	-
Эндокринологический	1	1	-	-
Неврологический	1	1	-	-
Офтальмологический	-	1	-	-
Наркологический	-	1	-	-
Эндоскопический	-	1	-	-
Урологический	-	1	-	-
Пластическая хирургия	-	1	-	-
Мануальная терапия	-	1	-	-
Всего	85	91	38	62

чае рассматриваться не будет, так как проводится оно вне специального медицинского учреждения, а субъектом данного преступления является лицо, не имеющее высшего медицинского образования соответствующего профиля, а само производство аборта не имеет отношения к процессу родовспоможения, направленного на желаемый благополучный исход для матери и плода. По общему правилу правом производства искусственного прерывания беременности наделены врачи-гинекологи, хирурги-гинекологи и акушеры-гинекологи. Соответственно, субъектом незаконного производства аборта могут быть лица, не обладающие данными признаками, в частности: лица, имеющие высшее медицинское образование негинекологического профиля (окулисты, стоматологи, хирурги и т.д.); лица, имеющие незаконченное высшее и среднее медицинское образование гинекологического профиля (медицинские сестры, акушерки и т.д.); лица, не имеющие никакого медицинского образования.

Расследование преступлений, предусмотренных ст. 235 УК РФ (незаконное осуществление медицинской деятельности или фармацевтической деятельности), которые совершены в родовспомогательных учреждениях, не актуально, так как все родовспомогательные учреждения, как государственные, так и частные, должны иметь лицензию на занятие акушерством («Акушерское дело» или «Аку-

шерство и гинекология», за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий, «Операционное дело»). Незаконной считается лицензируемая деятельность, выполненная при отсутствии лицензии. Деятельность медицинских учреждений подлежит обязательному лицензированию независимо от форм собственности, также как и медицинская деятельность частнопрактикующего медицинского работника. Случаи привлечения к уголовной ответственности по ст. 235 УК РФ связаны в основном, как показывает судебно-следственная практика, с незаконным проведением искусственного прерывания беременности (аборта) специалистом в области гинекологии (т.е. врачом акушером или гинекологом, в отличие от ст. 123 УК РФ, где они не являются субъектами преступления) вне медицинского учреждения или в таковом, однако не имеющем лицензии по операционному делу (лицензии по акушерству и гинекологии здесь недостаточно), так как аборт (кроме медикаментозного, выполняемого на малом сроке беременности) является малым хирургическим вмешательством (иными словами, операцией).

**Таким образом, производство абортс дипломированным лицом, занимающимся медицинской практикой без лицензии на избранный вид медицинской деятельности, влечет уголовную ответственность по ст. 235 УК РФ при условии, что в результате «нелицензированного» аборта будет причинен по неосторожности как минимум легкий вред здоровью женщины.**

#### Пример

Врач-гинеколог Т., находясь на своем рабочем месте в частном медицинском центре ООО «Р.», имеющем лицензию по акушерству и гинекологии консервативной, при проведении операции по искусственному прерыванию беременности К. (на сроке 10–12 нед), не выяснив аллергический статус пациентки, ввел ей лекарственный препарат лидокаин, действие которого как химически повреждающего фактора привело к смерти К. Установить патогенетический механизм действия лидокаина (анафилактический шок или токсическое действие) не удалось по объективным причинам. Между введением лидокаина К. и наступлением ее смерти имеется прямая причинно-следственная связь. Действия врача акушера-гинеколога Т. квалифицированы по ч. 2 ст. 235 УК РФ.

Уголовная ответственность наступает в том случае, когда незаконная медицинская деятельность повлекла по неосторожности причинение вреда здоровью (легкого, средней тяжести или тяжкого) или (по ч. 2 ст. 235 УК РФ) смерть человека, в иных случаях состав данного преступления отсутствует.

Иногда возникают вопросы, касающиеся «легальности» родов на дому, поскольку некоторые женщины сознательно выбирают местом рождения ребенка свой дом. Это неоднозначная ситуация, так как в нашей стране не существует законов, запрещающих домашние роды, но акушеров, врачей акушеров-гинекологов, имеющих лицензию на практику по родоразрешению вне стационара, в России пока нет. Лицензия выдается родовспомогательному учреждению на право оказания акушерского пособия в родах, а не конкретному физическому лицу, пусть даже и сотруднику такого учреждения.

**Таким образом, оказание услуг по родовспоможению на дому лицом, даже имеющим специальную подготовку по акушерству (диплом о медицинском образовании, сертификат специалиста), необходимые практические навыки или опыт работы в родовспомогательном учреждении или принятие родов вне такого учреждения, является незаконным, и такое лицо подлежит уголовной ответственности по ст. 235 УК РФ.**

Вместе с тем медицинские работники, выполняющие должностные функции в учреждениях родовспоможения (должностные лица), могут быть субъектами следующих преступлений: злоупотребление должностными полномочиями (ст. 285 УК РФ); нецелевое расходование бюджетных средств (ст. 285.1 УК РФ); превышение должностных полномочий (ст. 286 УК РФ); получение взятки (ст. 290 УК РФ); служебный подлог (ст. 292 УК РФ); халатность (ст. 293 УК РФ), а в частной (коммерческой) медицинской деятельности: злоупотребление полномочиями (ст. 201 УК РФ), коммерческий подкуп (ст. 204 УК РФ).

Важно помнить, что для правильной квалификации действий работников учреждений родовспоможения, как и всех медицинских работников, необходимо разграничивать их профессиональные и служебные функции при совершении анализируемых преступлений. Для этого необходимо выяснить, в какой роли в исследуемой ситуации выступал медицинский работник как специалист (носитель врачебной специальности – акушер-гинеколог, педиатр-неонатолог, анестезиолог, акушерка) и выполнял мероприятия в соответствии со своей врачебной (профессиональной) специализацией (например, акушер-гинеколог выполнял ручное обследование полости матки – оперативное вмешательство, обязательное при оставлении в матке доли плаценты; анестезиолог проводил интубацию трахеи, установку и удаление катетера из эпидурального пространства, акушерка оказывала ручное пособие в родах и т.д.) или осуществлял должностные (административные) обязанности (как должностное лицо), выполнял организационно-распорядительные или административно-хозяйственные функции (например, заведующий родильным отделением не обеспечил неснижаемого запаса лекарственных препаратов, крови и ее компонентов; не обеспечил присутствия в операционной реанимационной бригады или допустил неисправность детского реанимационного оборудования; не организовал проведение противоэпидемических мероприятий и т.д.).

Необходимо отдельно рассмотреть статус врача-дежуранта, в должностной инструкции которого, как правило, указано «основными функциями дежурного врача лечебно-профилактического учреждения являются организация работы по своевременному и качественному оказанию лечебно-профилактической помощи больным и соблюдению правил внутреннего трудового распорядка лечебно-профилактического учреждения». Иными словами, врач-дежурант помимо своих профессиональных функций (оказание медицинской помощи больным) выполняет функции руководителя дежурной смены, его указания и распоряжения обязательны для выполнения всеми сотрудниками дежурной смены. При оценке его ненадлежащих действий (бездействия) стоит четко разграничивать «сферу» профессиональных и административных полномочий (например, врач-хирург при проведении операции допустил повреждение крупного кровеносного сосуда, что вызывало обильную кровопотерю и угрожающее жизни пациента состояние – небрежность при выполнении профессиональных обязанностей; при поступлении больного с вирусной инфекцией не организовал принятия предписанных экстренных мер по недопущению распространения этой инфекции в стационаре, что повлекло массовое инфицирование стационарных больных – невыполнение надлежащих организационно-распорядительных функций). То же касается деятельности главных врачей и их заместителей (практикующих врачей), заведующих отделениями и их заместителей, главной медсестры, главной акушерки.

Для правильной квалификации действий медицинского работника учреждения родовспоможения, приведших к негативным последствиям, необходимо определиться с субъектом преступления, который в рассматриваемом слу-

чае довольно специфичен. Это не просто медицинский работник, а работник родовспомогательного учреждения – учреждения здравоохранения, служащего для оказания медицинской помощи при беременности и родах. Исходя из этого применительно к родовспоможению медицинские работники – это врачи некоторых специальностей (акушеры-гинекологи, анестезиологи-реаниматологи, неонатологи), фельдшеры (должны уметь принимать роды, выступают в роли акушера), акушерки, медицинские сестры. Право осуществлять профессиональную медицинскую деятельность и профессиональная подготовка специалиста подтверждаются наличием сертификата специалиста, который предусмотрен для медицинских работников, получивших среднее или высшее профессиональное медицинское образование. Окончить медицинское учреждение и получить диплом недостаточно для того, чтобы заниматься профессиональной деятельностью, необходимо пройти обязательную процедуру сертификации. Сертификат специалиста свидетельствует о достижении его обладателем уровня теоретических знаний, практических навыков и умений, достаточных для самостоятельной профессиональной медицинской деятельности. Сертификат действует 5 лет на территории РФ. Согласно Федеральному закону РФ от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» с 2016 г. сертификация будет заменена аккредитацией специалистов, которая станет единственным способом подтвердить свое право оказывать медицинскую помощь. Сертификаты специалиста, выданные медицинским и фармацевтическим работникам до 01.01.2016, действуют до истечения указанного в них срока. Аккредитация специалиста – это процедура определения соответствия готовности лица, получившего высшее или среднее медицинское образование, к осуществлению медицинской деятельности по определенной медицинской специальности в соответствии с установленными порядками и стандартами медицинской помощи. Указанное подразумевает, что аккредитованный медицинский работник обязан знать и осуществлять свою профессиональную деятельность в соответствии с утвержденными порядками и стандартами медицинской помощи.

Большинство указанных «медицинских» преступлений (ст. 109, 118, ч. 4 ст. 122, 124, 236 УК РФ) относится к неумышленным, они связаны с причинением опасных последствий по неосторожности ввиду ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей, в отличие от так называемых «должностных», совершенных с умыслом, сюда же относятся преступления, предусмотренные ст. 153 УК РФ (подмена ребенка), ст. 127.1 УК РФ (торговля людьми) и ст. 238 УК РФ (производство, хранение, перевозка либо сбыт товаров и продукции, выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности). Субъективная сторона большинства указанных преступлений характеризуется виной в форме неосторожности (легкомыслия или небрежности). Эти виды имеют сходное социально-психологическое содержание. В обоих случаях речь идет о проявлении лицом при осуществлении какой-либо деятельности невнимательности, несоблюдении возложенных на него обязанностей, нарушении им правил предосторожности. Однако в таких ситуациях у лица имеются как объективные, так и субъективные предпосылки к тому, чтобы при надлежащей осмотрительности и внимательности при выполнении своих обязанностей оно могло осознавать общественную опасность своих действий (бездействия) и предотвратить наступление общественно опасных последствий. Например, отсутствие должного опыта, помешавшего лицу предвидеть последствия, несмотря на наличие обязанности их предвидеть, исключает уголовную ответственность лица за наступившие общественно опасные последствия. Отсутствие возможности предвидеть последствия может быть

## Врачебная ошибка

Отдельного освещения требует понятие «врачебная ошибка» («медицинская ошибка»), поскольку именно так в обиходе именуется все случаи неблагоприятных исходов лечения, связанных с действиями медицинского персонала, хотя, на наш взгляд, это неверно. Об определении этого понятия спорят и медики, и юристы, и философы. Большой популярностью пользуется мнение известного патологоанатома И.В.Давыдовского, разделяемое большинством авторов, который под врачебной ошибкой предложил понимать «добровольное заблуждение врача, основанное на несовершенстве современного состояния медицинской науки и методов ее исследования, либо вызванное особенностями течения заболевания определенного больного, либо объясняемое недостатками знаний, опыта врача» (Давыдовский И.В. Врачебные ошибки. Советская медицина. 1941; 3). Главным отличием ошибки от других дефектов врачебной деятельности И.В.Давыдовский считал отсутствие других умышленных преступных действий – небрежности, халатности, невежества.

Современное понятие врачебной ошибки сформулировал Н.В.Эльштейн как «действия (бездействие) врача, имеющие в своей основе несовершенство современной медицинской науки, объективные условия работы, недостаточную квалификацию или неспособность использовать имеющиеся знания» (Эльштейн Н.В. Современный взгляд на врачебные ошибки. Терапевтический архив. 2005; 8; с. 66–92). Избежать ошибок в практической деятельности, к сожалению, не удается никому, в том числе и врачам.

Учитывая многообразие профессиональных и морально-этических особенностей клинической деятельности врачей, крайнюю сложность, а порой ограниченность условий и возможностей при оказании медицинской помощи даже при самом добросовестном отношении врача к своим обязанностям, высокому уровню квалификации, риски возникновения ошибок в диагностике и лечении весьма вероятны [Кучеренко В.З. Безопасность – важнейший критерий качества медицинской помощи. Вестник Ивановской медицинской академии. 2006; 11 (1–2): 7–11]. При этом в конкретной деятельности врача, совершившего врачебную ошибку (ошибку при выполнении своих профессиональных обязанностей, являющуюся следствием добросовестного заблуждения), должны отсутствовать элементы небрежности и недобросовестности, иными словами «халтуры». Врачебные ошибки следует отличать от несчастных случаев в медицинской практике – это неблагоприятные исходы травм, заболеваний, оперативных вмешательств, обусловленных случайным стечением обстоятельств, которые невозможно было предвидеть и предотвратить. Очевидно, что врачебные ошибки, как и несчастные случаи в медицине, не влекут юридической ответственности. Таким образом, использование терминов «недостаток» или «дефект» оказания медицинской помощи представляется наиболее правильным и уместным, поскольку они в себе содержат элемент «противоправности», как то ненадлежащее, попустительское, некачественное выполнение каких-либо действий или же их полное либо частичное невыполнение.

У правоприменителей возникают трудности в понимании сути прямой и косвенной связи между действиями (бездействием) медицинского работника и их последствиями. Если повреждение стало основной причиной смерти, то независимо от того, наступила ли смерть непосредственно от самого причиненного повреждения или через вызванные им патологические процессы (кровопотерю, шок, эмболию, сепсис и т.д.), между травмой и смертью существует прямая причинная связь. О косвенной причинной связи можно говорить в тех случаях, когда какое-то внешнее воздействие, не являясь причиной смерти и не определяя ее «специфику», тем не менее играет роль фактора, способствовавшего наступлению смерти в данных конкретных обстоятельствах.

Таким образом, **условиями наступления уголовной ответственности медицинского работника являются:**

1. Деяние, выполненное с нарушением действующих нормативов оказания медицинской помощи по данному клиническому профилю (стандартов и порядков оказания медицинской помощи, клинических протоколов лечения – национальных клинических рекомендаций), а также обычаев медицинской практики.
2. Наступление неблагоприятных последствий (для пациента – в виде причинения вреда здоровью или смерти, для общества – распространения массовых заболеваний или оказания услуг, не отвечающих требованиям безопасности).
3. Наличие прямой причинно-следственной связи между деянием этого медицинского работника и наступившими негативными последствиями.

обусловлено не только индивидуальными особенностями лица, но и спецификой ситуации или обстановки, в которой последствия наступили.

Объектами таких преступлений являются жизнь и здоровье женщины (беременной, роженицы или родильницы), новорожденного (одного или более при многоплодной беременности), их право на получение качественной медицинской помощи, санитарно-эпидемиологическое благополучие. Есть одна характерная особенность предметов преступного посягательства при родовспоможении – сильная взаимозависимость матери и ребенка как на физиологическом, так и духовном уровне, такая, что оказанная с дефектами медицинская помощь матери в подавляющем большинстве случаев повлечет неблагоприятные последствия для ребенка и наоборот.

Объективная сторона совершения преступлений, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи при родовспоможении, может выражаться в форме действия – например, позднее абдоминальное родоразрешение, неверная тактика ведения родов, небрежное выполнение диагностических манипуляций или оперативных вмешательств, невнимательное применение лекарственных средств (передозировка), несоблюдение предписанных регламентов и инструкций (по мониторингованию состояния плода, стерилизации хирургического инстру-

мента) и т.д.; или бездействия – например, отказ в госпитализации в акушерский стационар для родоразрешения, неисполнение медицинской сестрой предписаний врача о введении родостимулирующих препаратов при слабости родовой деятельности, отказ от оказания акушерского пособия в родах ВИЧ-инфицированной роженицы.

Местом совершения данной группы преступлений являются родовспомогательные учреждения или акушерские стационары. К последним относятся перинатальные центры, родильные дома, акушерские (родильные) отделения больниц или медико-санитарных частей. Женская консультация является лечебно-профилактическим учреждением, обеспечивающим амбулаторную акушерско-гинекологическую помощь. Женская консультация оказывает только амбулаторную акушерско-гинекологическую помощь, поэтому к акушерскому стационару отнесена быть не может.

### **Некачественное оказание медицинской помощи применительно к родовспоможению (отличие врачебной ошибки от дефекта оказания медицинской помощи, условия наступления уголовной ответственности)**

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

ской Федерации» под качеством медицинской помощи понимается совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Для обозначения недостатков (дефектов) оказания медицинской помощи при родовспоможении автор намеренно не использует понятие «врачебная ошибка», которое длительное время является остро дискуссионным как в среде медицинских работников, так и правоприменителей. О том, что не всякий неблагоприятный исход лечения свидетельствует о врачебной ошибке, упоминается регулярно. Поскольку к единому понятию врачебной ошибки исследователи до настоящего так и не пришли, в данной статье под врачебной ошибкой предлагается понимать заблуждение врача при добросовестном, профессионально грамотном исполнении служебных (профессиональных) обязанностей. Избежать ошибок в практической деятельности, к сожалению, не удастся никому, в том числе и врачевателям. При этом в конкретной деятельности врача, совершившего врачебную ошибку, должны отсутствовать элементы халатности, небрежности и недобросовестности.

Причинами допущения врачебных ошибок условно могут быть названы следующие:

1. Атипичный характер заболевания или внезапное появление какого-то патологического процесса.
2. Комбинированное, особо сложное или неизвестное заболевание.
3. Врожденные аномалии внутренних органов, и/или систем организма.
4. Особо трудные объективные внешние условия при врачебном вмешательстве.
5. Общее несовершенство медицинской науки и практики.

Врачебные ошибки следует отличать от несчастных случаев в медицинской практике – это неблагоприятные исходы травм, заболеваний, оперативных вмешательств, обусловленные случайным стечением обстоятельств, которые невозможно было предвидеть и предотвратить (например, анафилактический шок при введении какого-либо лекарственного препарата). Очевидно, что врачебные ошибки, как и несчастные случаи в медицине, не влекут юридической ответственности. Таким образом, использование терминов «недостаток» или «дефект» оказания медицинской помощи представляется автору наиболее правильным и уместным, поскольку они в себе содержат элемент «противоправности», как то ненадлежащее, попустительское, некачественное выполнение каких-либо действий или же их полное либо частичное невыполнение.

Только такие недостатки (дефекты) оказания медицинской помощи, которые связаны с субъективными причинами (такими как недостаток знаний, непроведение или неполное проведение необходимых обследований при имеющейся возможности, плохо (небрежно) выполненная работа и др.), являются виновными противоправными деяниями (бездействием) врача, причиняющими вред здоровью и/или жизни пациента, что чревато возникновением юридической ответственности. Наказуемо не то, что врач не смог вылечить от болезни, а то, что при лечении он существенным образом отклонился от общепринятых норм, и это негативным образом повлияло на состояние здоровья больного.

**Уголовная ответственность медицинского работника может наступать только при установлении прямой (непосредственной) причинно-следственной связи между его действиями и наступившими неблагоприятными последствиями.** Косвенная (опосредованная) связь может служить поводом для наступления лишь гражданско-правовой ответственности. Установление непосредственной причинной связи между действиями (бездействием) меди-

цинского персонала и неблагоприятным исходом заболевания является одним из наиболее сложных вопросов. При разрешении этого вопроса необходимо учитывать определенные условия: часть из них носит случайный характер и зависит от индивидуальных особенностей организма больного, которые трудно, а иногда и невозможно предвидеть. Большое значение имеют характер и течение заболевания, учет современных возможностей медицины по его лечению, квалификация медицинского персонала, уровень медицинского обслуживания и т.д. У правоприменителей возникают трудности в понимании сути прямой и косвенной связи между действиями (бездействием) медицинского работника и их последствиями. В нормативных правовых актах не дается определений «прямых» и «косвенных» причинно-следственных связей, в силу этого на практике отсутствует единое мнение по данному вопросу, а разъяснение отличий этих видов связи происходит в основном на примерах из практики. Понять такое различие правоприменителю необходимо, поскольку в заключениях комиссионных экспертиз иногда встречаются неуточненные формулировки «имеется причинно-следственная связь».

Если повреждение стало основной причиной смерти, то независимо от того, наступила ли смерть непосредственно от самого причиненного повреждения или через вызванные им патологические процессы (кровопотерю, шок, эмболию, сепсис и т.д.), между травмой и смертью существует прямая причинная связь. О косвенной причинной связи можно говорить в тех случаях, когда какое-то внешнее воздействие, не являясь причиной смерти и не определяя ее «специфику», тем не менее играет роль фактора, способствовавшего наступлению смерти в данных конкретных обстоятельствах.

Выяснить характер этой связи для правильной юридической оценки случая предстоит правоприменителю с привлечением лиц, обладающих специальными познаниями.

Для лучшего понимания характера зависимости наступивших последствий от вызвавших их причин рассмотрим примеры прямой и косвенной причинно-следственной связи, а также отсутствия связи.

#### *Примеры*

*Врачом родильного дома акушером-гинекологом Т. при поступлении для родоразрешения А. крупным плодом не проводился необходимый регулярный контроль за характером родовой деятельности. Врач Т. избрала активную выжидательную тактику ведения родов через естественные родовые пути, проигнорировала данные мониторингового контроля (гипертонус матки без фазы расслабления), свидетельствующие о чрезмерно бурной родовой деятельности и вероятном угрожающем разрыве матки. Клинически узкий таз в родах и угрожающий разрыв матки у А., являющиеся абсолютными показаниями для оперативного родоразрешения путем кесарева сечения, при наличии объективных признаков акушером-гинекологом Т. своевременно не диагностированы. Свершившийся механический разрыв матки из-за неправильного ведения родов, причиной которого явилось перерастяжение нижнего маточного сегмента из-за препятствия к продвижению плода по родовым путям вследствие несоответствия размеров головки плода размерам таза роженицы А., своевременно диагностирован не был. После резкого ухудшения состояния А. проведена операция экстренного кесарева сечения с извлечением живого плода (при наличии пульсации пуповины) и последа через полный разрыв стенки матки с последующей экстирпацией матки с левыми придатками. В ходе операции обнаружен разрыв матки слева «по маточному ребру» от влагалищной части до широкой связки. Через 20 мин после рождения зафиксирована смерть новорожденного ребенка А. из-за острой гипоксии вследствие разрыва матки. Неправиль-*

ное активно-выжидательное ведение родов при наличии абсолютных показаний к оперативному родоразрешению в виде клинически узкого таза, острой внутриутробной гипоксии плода привело к разрыву матки, острой обильной кровопотере с развитием геморрагического шока тяжелой степени, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и находится в прямой причинно-следственной связи со смертью А., а также прямой причинно-следственной связи со смертью новорожденного ребенка А. Действия врача акушера-гинеколога Т. квалифицированы по ч. 3 ст. 109 УК РФ.

В ходе первых срочных родов Н. доношенным плодом в условиях слабости родовой деятельности и неэффективной родостимуляции (окситоцином) возникли относительные показания к абдоминальному родоразрешению путем кесарева сечения: гестоз средней степени, начавшаяся гипоксия плода сначала компенсированная, затем нарастающая (урежение сердцебиения, приглушенные тоны сердца), которая была диагностирована несвоевременно (с запозданием ввиду непроведения постоянного фетального мониторинга состояния плода – кардиотокографии – КТГ). Н. проведена операция экстренного кесарева сечения, извлечен мертвый доношенный плод мужского пола. Смерть плода наступила интранатально непосредственно перед рождением, от внутриутробной гипоксии. У Н. имелся отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, патологическое течение беременности, экстрагенитальная инфекция, от лечения которой в период беременности Н. отказалась, маловодие. Благоприятный исход для новорожденного ребенка Н., вероятно, был возможен при более раннем родоразрешении, данный случай гибели плода надлежит считать условно предотвратимым. Выявленные недостатки оказания медицинской помощи Н. (несвоевременная диагностика нарастающей гипоксии, позднее абдоминальное родоразрешение) не являются причиной смерти новорожденного ребенка Н. и имеют к ней косвенное отношение. В возбуждении уголовного дела по ч. 2 ст. 109 УК РФ было отказано.

У беременной Т. 34 лет имело место неправильное расположение (краевое предлежание) плаценты в матке, что сопровождалось периодическими кровянистыми выделениями из половых путей и явлениями угрожающего выкидыша и угрожающих преждевременных родов. На 36-й неделе беременности произошли преждевременные быстрые роды. При доставлении Т. в родильный дом последняя уже находилась в родах (бурная родовая деятельность), во время которых возникло тяжелое осложнение – эмболия околоплодными водами. Это осложнение явилось одним из основных факторов, повлекших развитие обильного послеродового маточного кровотечения и синдрома диффузного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови (характеризуется образованием множественных тромбов в мелких кровеносных сосудах разных органов и повышенной кровоточивостью тканей.) Таким образом, смерть Т., имевшей патологию беременности в форме краевого предлежания плаценты, наступила от тяжелого осложнения преждевременных родов – эмболии околоплодными водами с последующим развитием обильного маточного кровотечения, ДВС-синдрома и острого малокровия. Медицинская помощь Т. была оказана несвоевременно ввиду позднего доставления в родовспомогательное учреждение, в полном объеме, адекватная состоянию Т. Предотвратить развитие угрожающего жизни Т. состояния не было возможности, причинно-следственная связь между несвоевременно оказанной Т. специализированной медицинской помощью и наступившими последствиями в виде смерти отсутствует. Оснований для привлечения медицинских работников к уголовной ответственности не имеется.

Необходимо обратить внимание на то, что при родо-вспоможении вероятность негативных последствий при некачественном оказании акушерско-гинекологической помощи возрастает как минимум в 2 раза, поскольку вред может быть причинен как матери, так и ребенку (или детям в случае многоплодной беременности). Очевидно, что в данном случае оценка причиненного вреда проводится отдельно по матери и ребенку (детям).

Ниже приведены два практических примера, которые требуют от следователя проведения тщательной доследственной проверки, поскольку процессуальные решения по этим сходным на первый взгляд клиническим случаям совершенно разные. Примеры отражают действия медицинского персонала родильных домов в несколько сходных акушерских ситуациях: у обеих рожениц были диагностированы гестоз (токсикоз III триместра беременности или поздний, который прочно входит в первую тройку причин как материнской, так и перинатальной смертности в России), затяжные роды в условиях слабости родовой деятельности, гипоксия плода. Исходом каждого случая явилось мертворождение плода (интранатальная гибель).

#### Примеры

С заявлением о бездействии и халатности врачей одного из родильных домов Москвы, приведших к смерти новорожденного ребенка, обратилась Н. В ходе проведения доследственной проверки установлено, что Н. поступила в роддом утром с предвестниками родов, регулярная родовая деятельность развилась к середине ночи. В ходе родов проводилось постоянное фетальное мониторирование состояния плода (КТГ). Со временем родовая деятельность Н. ослабла, медикаментозное стимулирование эффекта не дало. Показаний к оперативному родоразрешению путем проведения операции кесарева сечения не имелось. В потужном периоде родов плод стал испытывать гипоксию, в связи с чем возникла необходимость скорейшего завершения родов, для чего был использован вакуум-экстрактор. Роды завершились мертворождением, произошла внутриутробная гибель плода. Проведенным комиссионным судебно-медицинским исследованием установлено, что смерть плода Н. наступила во время родов (интранатально) от асфиксии на фоне слабости родовой деятельности при патологическом течении беременности, наличии врожденных пороков развития у плода. В рассматриваемом случае даже при своевременном родоразрешении путем кесарева сечения гарантировать благоприятный исход невозможно. Неблагоприятный исход беременности и родов (гибель плода) имеет множество причин, обусловлен сочетанием патологии матери и плода. По данным наблюдения течения беременности у Н. осложнилось рядом патологических состояний (токсикоз, неравномерная прибавка в массе тела, инфекция мочеполовых путей, от лечения которой беременная отказалась, маловодие), кроме того, Н. имела эндокринные нарушения, ее беременность протекала на фоне хронической цитомегаловирусной инфекции. Осложнения беременности и экстрагенитальные заболевания женщины оказывают отрицательное влияние на развитие эмбриона и плода, что имело место в данном случае. Со стороны плода существенное значение имела малая масса его сердца. Прямая причинно-следственная связь между действиями медицинского персонала родильного дома и интранатальной гибелью плода Н. отсутствует. Из протокола заседания Клинико-экспертной комиссии (КЭК) Департамента здравоохранения г. Москвы следует, что признаки острой гипоксии плода определены по данным КТГ в потужном периоде, когда проведение кесарева сечения технически не представлялось возможным, в связи с целью укорочения потужного периода (необходимость скорейшего завершения родов) обоснованно было принято решение о наложении вакуум-экстрактора. Гибель ребенка



произошла непосредственно перед рождением, что подтверждено данными патологоанатомического исследования. Согласно заключению КЭК в разбираемом случае интранатальная гибель плода Н. наступила в конце 2-го периода первых своевременных родов от асфиксии, обусловленной остро возникшей плацентарной недостаточностью в условиях слабости родовой деятельности. Во время родов имелись клинические признаки транзиторной гипоксии плода, однако, учитывая быстрое восстановление сердечной деятельности, отсутствие признаков несоответствия, а также принимая во внимание риск оперативного вмешательства, показаний к оперативному родоразрешению определено не было. Благоприятный исход для новорожденного ребенка Н., вероятно, возможен при более раннем родоразрешении путем операции кесарева сечения.

По результатам рассмотрения сообщения о преступлении по заявлению Н. принято решение об отказе в возбуждении уголовного дела: медицинская помощь Н. оказана надлежащим образом, своевременно и в полном объеме, тактика родоразрешения выбрана верно, оказываемое акушерское пособие в родах адекватно клинической ситуации, интранатальная гибель плода произошла ввиду наличия сочетания патологий матери и плода по причинам, не зависящим от действий медперсонала, причинно-следственная связь между наступлением смерти плода и действиями медперсонала отсутствует.

С заявлением о некачественном оказании медицинской помощи персоналом одного из родильных домов Санкт-Петербурга, приведшем к смерти новорожденного ребенка, обратилась И. В ходе проведения доследственной проверки установлено, что И. в течение нескольких суток находилась в состоянии вялотекущих родов. Причем врачи утром провоцировали схватки с помощью введения лекарственных средств, стимулирующих родовую деятельность, однако далее она не развивалась, а с наступлением ночи сами же гасили начавшиеся схватки, плод в течение нескольких суток находился в состоянии компенсированной гипоксии. Диагноз беременной «гестоз» своевременно врачами поставлен не был, несмотря на то что И. ранее проходила курс лечения в родильном отделении того же роддома. Медперсонал учреждения полностью отрицал свою вину, ссылаясь на то, что у И. был гестоз легкой степени, это привело к таким тяжелым последствиям. В действительности у И. был не легкий гестоз, а гестоз в тяжелой форме и затяжные роды, что является показанием к проведению кесарева сечения с учетом также и гипоксии плода. Несмотря на наличие показаний, возникших в процессе родов, медработники не приняли мер к оперативному родоразрешению путем проведения операции экстренного кесарева сечения. Невверные действия персонала роддома привели к интранатальной гибели плода И., что подтвердило заключение СМЭ. Данный случай гибели плода также был признан условно предотвратимым.

По результатам рассмотрения сообщения о преступлении по заявлению И. принято решение о возбуждении уголовного дела по факту причинения смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей (по ч. 2 ст. 109 УК РФ), так как И. был ошибочно поставлен диагноз, что привело к неправильному выбору тактики родоразрешения (при тяжелом гестозе родоразрешать следовало абдоминально) и интранатальной гибели плода. Помимо ошибки в диагнозе не были приняты во внимание и имевшиеся относительные показания к кесареву сечению, такие как гипоксия плода и затяжные роды. Между действиями медперсонала и наступлением смерти плода И. имеется прямая причинно-следственная связь.

Таким образом, условиями наступления уголовной ответственности медицинского работника являются:

1. Деяние, выполненное с нарушением действующих нормативов оказания медицинской помощи по данному клиническому профилю (порядков, стандартов, клинических протоколов оказания медицинской помощи), а также обычаев медицинской практики.
2. Наступление неблагоприятных последствий для пациента (в виде причинения вреда здоровью, как правило, тяжкого – исключения ст. 124 УК РФ средней тяжести вред и ст. 235 УК РФ любого вреда – или смерти).
3. Наличие прямой причинно-следственной связи между деянием этого медицинского работника и наступившими негативными последствиями для жизни и здоровья пациента.

### Особенности расследования преступлений, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи при родовспоможении

Основным источником информации, необходимой для установления объективной стороны, при расследовании данной категории преступлений является, прежде всего, различная медицинская документация. Это одна из особенностей указанного вида преступлений, обусловленная спецификой события (каждая акушерская ситуация сугубо индивидуальна, несмотря на схожесть «официальных» диагнозов), быстрой сменой обстановки на месте происшествия (в помещении родильного блока или операционной, которые используются регулярно и не могут находиться «в простое» в ожидании проведения осмотра места происшествия) и отсроченностью установления причин наступления негативных последствий (как минимум до получения результатов патологоанатомического вскрытия, выписки из родовспомогательного учреждения, ухудшения состояния здоровья матери или ребенка в послеродовом периоде) и причинно-следственных связей. В учреждениях родовспоможения с этой точки зрения наибольший интерес представляют индивидуальная карта беременной и родильницы (ведется в женской консультации и акушерском стационаре), журнал учета беременных, рожениц и родильниц, история родов, история развития новорожденного.

Далее приведены сроки хранения некоторых видов типовой медицинской документации: медицинские карты амбулаторных больных – 5 лет; медицинские карты стационарных больных – 25 лет; история родов – 25 лет; протоколы решений врачебных комиссий – 10 лет; медицинская карта ребенка – 10 лет; журнал учета беременных, рожениц и родильниц – 50 лет; медицинская карта прерывания беременности – 5 лет; протокол патологоанатомического вскрытия – на срок хранения медицинской карты.

Рекомендуется получить в органах здравоохранения результаты ведомственных проверок, таких как, например, заключение КЭК, протокол заседания клинико-анатомической конференции. В учреждениях родовспоможения врачебная комиссия (КЭК) рассматривает все без исключения случаи материнской и перинатальной гибели.

По делам данной категории проведение СМЭ является неотъемлемой обязательной частью расследования. Это очевидно, поскольку для правоприменителя медицина не является областью профессиональных знаний юристов, и без привлечения специальных познаний в области медицины в целом, акушерства, гинекологии и неонатологии не обойтись. Поскольку родовспоможение – это совместный процесс «взаимодействия» врачей разных специальностей для получения эффективной и всесторонней экспертной оценки качества их работы, необходимо назначение именно комиссионной экспертизы. Вопросы организации и проведения СМЭ дефектов оказания медицинской помощи, а также анализ проблем и пути их реше-

ния очень объемны и требуют отдельного рассмотрения.

Назовем наиболее распространенные в условиях родовспоможения составы преступлений.

Часто действия работников родовспомогательных учреждений, как и медицинских работников вообще, квалифицируют по ст. 109 УК РФ или ст. 118 УК РФ в зависимости от тяжести наступивших последствий. Обязательным условием квалификации по указанным статьям являются выявленные недостатки (дефекты) оказания специализированной медицинской помощи при выполнении своих профессиональных обязанностей – содействия женщине в рождении ребенка, обеспечении новоиспеченной матери и ребенку качественной медицинской помощи в случае необходимости. Понятие качества медицинской помощи в литературе связывают с ее адекватностью, под которой подразумевают своевременное оказание пациенту обоснованной, в достаточном объеме, с соблюдением мер безопасности, оптимальной профессиональной помощи, позволяющей получить наиболее благоприятный результат.

Особенности расследования преступлений, предусмотренных ст. 109, 118 УК РФ, совершенных при оказании медицинской помощи по родовспоможению, целесообразно рассмотреть совместно, так как объективно составы различаются лишь наступившими последствиями в виде смерти (ст. 109 УК РФ) или причинения тяжкого вреда здоровью (ст. 118 УК РФ) вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей (ч. 2 указанных статей или ч. 3, если негативные последствия наступили для двух и более лиц). Нами уже отмечалось ранее, что особенностью расследования «медицинских» преступлений при родовспоможении является многообъектность – это здоровье и женщины (беременной, роженицы, родильницы), и ее новорожденного ребенка (или детей при многоплодной беременности). С учетом этого судебно-медицинской и уголовно-правовой оценке при допущении даже одного дефекта оказания медицинской помощи подлежат риски для жизни и здоровья как минимум двоих человек. Возникает закономерный вопрос, касающийся назначения СМЭ по установлению дефектов оказания медицинской помощи: проводить их отдельно по матери и ребенку (плоду) или же выяснять экспертное мнение в рамках одной экспертизы, формулируя вопросы, касающиеся состояния той и другого? По мнению судебно-медицинских экспертов, с точки зрения специальной научно-практической оценки акушерской ситуации, выполненных (или невыполненных) медиками мероприятий, возникших клинических состояний и их последствий, а также установления характера причинно-следственных связей это не имеет принципиального значения, поскольку такая оценка в любом случае проводится отдельно по матери и ребенку, а как оформить результаты проведенного комиссионного анализа (в одно или несколько заключений), может зависеть от организационных особенностей деятельности каждого конкретного экспертного учреждения, сложившейся в регионе практики или практических позиций судебно-следственных органов (каким образом следователю и суду будет «удобней» оценивать такое доказательство, как заключение комиссии экспертов).

Субъективная сторона преступления, предусмотренного ст. 109 УК РФ, характеризуется виной в форме неосторожности. Совершая преступление по легкомыслию, виновный предвидит, что в результате его деяния может наступить смерть потерпевшего, но самонадеянно рассчитывает на ее предотвращение. При совершении преступления по небрежности виновный не предвидит возможности наступления смерти, хотя по обстоятельствам дела должен был и мог предвидеть. Смерть потерпевшего наступает именно в результате неосторожных действий, которые объективно не были направлены на лишение жизни или причинение серьезного вреда здоровью.

Анализ результатов судебно-медицинских экспертиз по «врачебным» делам и материалам доследственных проверок показал, что основными причинами дефектов оказания медицинской помощи, в том числе при родовспоможении, являются нарушения в диагностике (по некоторым данным – 63,3% от общего количества экспертиз), лечении (96,7%), при этом в 60% случаев одновременно выявлены нарушения и в диагностике и в лечении, когда неправильная диагностика (неустановление, позднее установление правильного диагноза либо установление неправильного диагноза) влекла за собой неправильное лечение (в том числе отсутствие показанного лечения). Нарушения в диагностике при родовспоможении, как правило, выражались в неполном обследовании больных (проведение только влагалищного исследования роженицы и непроведение ультразвукового исследования – УЗИ – либо проведение только аускультации сердца плода и непроведение КТГ) или неправильной трактовке результатов полного обследования (на УЗИ не увидели обвития шеи плода пуповиной или на КТГ не обнаружили признаки гипоксии плода, при ручном обследовании не выявили разрыва шейки или тела матки). Нарушения в лечении выражались в неизменении первоначально неверно избранной тактики родоразрешения при наличии к тому показаний; запоздалом проведении экстренного абдоминального родоразрешения; недостаточном объеме проводимого показанного лечения; нарушении при проведении инвазивных вмешательств, в том числе техники интубации, катетеризации (прокол подключичной вены и введение катетера в плевральную полость вместо вены, установка эпидурального катетера в кровеносный сосуд вместо эпидурального пространства, вставление интубационной трубки в пищевод, а не в трахею), оставлении инородных тел в организме больного после инвазивных вмешательств, методологически либо технически неправильном выполнении лечебных вмешательств (например, технические ошибки при выполнении вакуум-экстракции плода, непроведение пробы перед гемотрансфузией), в том числе в передозировке лекарственных средств, введении противопоказанных лекарственных средств, грубых, травматичных манипуляциях, отсутствии в процессе лечения контроля за состоянием пациента, нуждающегося в постоянном динамическом наблюдении, и т.п. Сюда же можно отнести отсутствие или существенные недостатки наблюдения за матерью и новорожденным ребенком в послеродовом (послеоперационном) периоде, неоказание им должного ухода.

Помимо указанных нарушений в диагностике и лечении во избежание развития последующих осложнений состояния пациента необходимо соблюдать правила преемственности в лечении.

#### Пример

*Врач акушер-гинеколог В. провела гинекологическую операцию по искусственному прерыванию беременности пациентке К. В ходе операции В., действуя небрежно, повредила стенку матки, затем информировала К. о необходимости оперативного хирургического вмешательства, при этом не привлекла к участию в проведении операции и последующей диагностики специалиста – хирурга. Это повлекло за собой некачественное шивание ею поврежденной стенки матки, недооценку тяжести состояния больной, запоздалое принятие решения о необходимости повторного оперативного вмешательства при развитии послеоперационных осложнений в виде маточного кровотечения, которое послужило причиной геморрагического шока и смерти К. Между ятрогенным дефектом оказания медицинской помощи К. и наступлением ее смерти имеется прямая причинно-следственная связь. Действия врача акушера-гинеколога В. квалифицированы по ч. 2 ст. 109 УК РФ.*

Акушером-гинекологом в указанном примере допущен ятрогенный дефект на стадии лечения при осуществлении оперативного вмешательства – повреждение стенки матки. Врач нарушила правила преемственности – не передала пациента хирургу и произвела операцию сама, чем обусловила развитие ятрогенной патологии, приведшей к смерти пациентки.

Иногда при ненадлежащем оказании медицинской помощи при родовспоможении последствия, наступившие для матери и ребенка, различны, например, вследствие гипоксии ребенку причинен тяжкий вред здоровью, а мать в родах погибает от массивной эмболии околоплодными водами, или наоборот, здоровью женщины причиняется тяжкий вред ввиду экстирпации матки для остановки маточного кровотечения, а ребенок погибает от гипоксии вследствие отслойки плаценты. Необходимо помнить, что причинение по неосторожности смерти одному потерпевшему и тяжкого вреда здоровью другому должно квалифицироваться при наличии к тому оснований по совокупности преступлений, предусмотренных ч. 2 или 3 ст. 109 и ч. 2 или 3 ст. 118 УК РФ.

Как показывает судебно-следственная практика, наиболее часто ошибки в квалификации возникают при неправильном разграничении халатности с тяжкими последствиями (ч. 2 ст. 293 УК РФ) и причинения смерти (ч. 2 ст. 109 УК РФ) или тяжкого вреда здоровью (ч. 2 ст. 118 УК РФ) по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей.

Приведем наглядные примеры правильной и ошибочной квалификации действий врачей родовспомогательно-у учреждения.

#### Примеры

*В середине апреля 2015 г. в г. К. врач анестезиолог-реаниматолог М., исполняя обязанности заведующего отделением новорожденных родильного дома центральной городской больницы, приняла в свое отделение новорожденного в тяжелом состоянии. Врач (анестезиолог-реаниматолог) провела реанимационные мероприятия, однако оказала медицинскую помощь ненадлежащим образом, а именно неправильно произвела интубацию, вставив интубационную трубку не в трахею, а в пищевод новорожденного, что привело к раздутию желудка и кишечника с последующим смещением и сдавливанием органов грудной и брюшной полостей. В результате непрофессиональных действий обвиняемой наступила смерть новорожденного от механической асфиксии. В отношении врача анестезиолога-реаниматолога М. родильного дома возбуждено уголовное дело по ч. 2 ст. 109 УК РФ (причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей).*

*В акушерском отделении центральной районной больницы г. Т. у 41-летней роженицы П. после отхождения околоплодных вод начались самостоятельные роды, в первом периоде которых произошел гистопатический разрыв матки 3-й степени (вызванный патологическими изменениями стенки матки). После рождения живого доношенного ребенка и отхождения последа врачом акушером-гинекологом З. с помощью зеркала были осмотрены родовые пути П. для исключения их разрыва, разрыв диагностирован не был. Во время послеродового наблюдения в родзале состояние родильницы П. резко ухудшилось. Акушер-гинеколог З. провела ручной контроль полости матки П. с диагностической целью, вновь не обнаружив разрыва. В результате возникшего маточного внутрибрюшинного кровотечения развилась угрожающая жизни П. состояние, реанимационные мероприятия оказались неэффективными, наступила смерть П. Основным дефектом оказания медицинской помощи П. явился неквалифицированный осмотр родовых*

*путей в раннем послеродовом периоде, при котором своевременно не был диагностирован разрыв шейки матки 3-й степени, не проведен ручной контроль полости матки (для выявления разрыва тела матки). Действия акушера-гинеколога З. квалифицированы по ч. 2 ст. 293 УК РФ.*

В первом примере действия врача анестезиолога-реаниматолога квалифицированы правильно, так как врач небрежно, ненадлежащим образом провела интубацию – медицинскую манипуляцию, техникой выполнения которой должен владеть каждый профессиональный реаниматолог. Здесь налицо ненадлежащее выполнение профессиональных обязанностей, несмотря на должностное положение – исполняющего обязанности заведующего отделением новорожденных. Во втором примере действия врача акушера-гинеколога квалифицированы неверно, так как в данном случае врач выполняла свои непосредственные профессиональные обязанности по ведению родов, а должностным лицом при этом не являлась.

Заражение ВИЧ-инфекцией возможно в подавляющем большинстве медицинских учреждений (действия медицинских работников, допустивших заражение ВИЧ, квалифицируются по ч. 4 ст. 122 УК РФ – вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей, где медицинский работник является специальным субъектом – лицом, обязанным в силу профессии или занимаемой должности соблюдать определенные профессиональные стандарты безопасности), так как основной механизм передачи ВИЧ-инфекции – гемоперкутантный (кровоконтактный). Учреждения родовспоможения не являются исключением, более того, их можно отнести к учреждениям с потенциальной высокой опасностью заражения, поскольку здесь возможны и естественный и искусственный пути передачи инфекции. К естественному пути относится вертикальный – от матери к плоду (ребенку), реализуемый трансплацентарно (через плаценту, т.е. внутриутробно), интранатально (в процессе родов при прохождении ребенка через естественные родовые пути) и постнатально (в процессе грудного вскармливания), с другой стороны, существует и угроза инфицирования здоровой матери при грудном вскармливании от зараженного в лечебном учреждении ВИЧ-инфекцией ребенка. Искусственный путь передачи ВИЧ-инфекции – парентеральный – реализуется при проникновении вируса через поврежденную кожу, слизистые оболочки при лечебно-диагностических манипуляциях (трансфузии крови и ее препаратов, трансплантации органов и тканей, инъекции, операции, эндоскопических процедурах и т.п.), искусственном оплодотворении, внутривенном введении наркотических веществ, выполнении различного рода татуировок и обрядовых манипуляциях. При родах происходит прямой контакт с организменными жидкостями, содержащими вирус, – это кровь и ее компоненты, лимфа, влагалищные выделения, амниотическая жидкость, грудное молоко и любые жидкости с примесью крови. Особенно высока вероятность контакта с инфицированными биологическими жидкостями в отделениях наблюдения (акушерском наблюдательном отделении) или акушерских стационарах инфекционных больниц, куда направляются ВИЧ-инфицированные роженицы. В этих учреждениях разработан алгоритм ведения пациента с положительным лабораторным результатом на ВИЧ. Медицинский персонал должен соблюдать предельную осторожность и неукоснительно выполнять требования противоэпидемического режима, так как самой распространенной причиной инфицирования ВИЧ в медицинских учреждениях, не связанных с гемотрансфузией, остается банальная небрежность – пренебрежение правилами дезинфекции, стерилизации и асептики (предупреждение инфицирования).

Наличие ВИЧ-инфекции не является противопоказанием для беременности и родов. Заражение детей ВИЧ-инфекцией до 98% случаев происходит при перинатальном контакте с ВИЧ-инфицированной матерью и сохранении грудного вскармливания. Вероятность передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку без проведения профилактических мероприятий составляет до 40%. Внутриутробное инфицирование происходит в 15–25% случаев, инфицирование ребенка в родах – 60–85% и при вскармливании молоком ВИЧ-инфицированной женщины – 12–20%. Достижения современной медицины позволяют значительно снизить риск передачи ВИЧ от матери ребенку, и рождение здорового ребенка вполне реально. С применением современных методов профилактики и ведения беременности риск заражения снижается до 1–2%. ВИЧ-инфекция признана одним из показаний для оперативного родоразрешения – кесарева сечения. Оперативное вмешательство при родах позволяет оградить ребенка от воздействия и передачи ВИЧ-инфекции во время прохождения через родовые пути (передача ВИЧ от матери ребенку при родоразрешении через естественные родовые пути составляет 6,6%, при кесаревом сечении – менее 1%). ВИЧ-инфицированные роженицы не контактируют с остальными пациентками. В группе риска, скорее, персонал роддома, а не пациентки. Заражение пациентов ВИЧ возможно (и, как показывает практика, в действительности происходит) при переливании компонентов инфицированной крови или (в редких случаях) использовании нестерильного инструмента. При гемотрансфузии (переливании) компонентов крови (плазмы, эритроцитарной или тромбоцитарной массы) всегда имеется риск инфицирования ВИЧ, который связан с фактической невозможностью обеспечить полную безопасность переливаемой крови. В России донорская кровь проходит скрининг на антитела к ВИЧ с 1987 г. Взятую у донора цельную кровь разделяют на компоненты: эритроцитарную массу, тромбоциты и плазму. Но эритроцитарная масса и тромбоциты не могут храниться долго и должны быть перелиты вскоре после кроводачи. А вот плазму крови (при наличии инфекций именно она содержит основное количество вирусов!) можно сохранять, и это ее свойство используется для дополнительной профилактики инфекций. С целью дополнительной вирусной безопасности компонентов крови был введен **метод карантинизации** (в соответствии с приказом Минздрава России от 07.05.2003 №193 «О внедрении в практику работы службы крови в Российской Федерации метода карантинизации свежезамороженной плазмы»), который заключается в хранении плазмы или специально подготовленных для этой процедуры эритроцитов при низких температурах с запретом их использования на протяжении 6 мес до повторного исследования крови донора на отсутствие инфекций (ВИЧ, вирусные гепатиты В, С). Тем не менее компоненты крови, применяемые для переливания в клиниках, а также используемые для производства препаратов, сохраняют опасность заражения больных вирусами инфекционных заболеваний. Это связано с тем, что скрытый период вирусносительства невозможно определить даже современными методами исследования крови доноров. Существует период «серонегативного окна», когда человек уже заражен ВИЧ и может заразить других, но при исследовании крови антитела к ВИЧ не обнаруживаются (инфицированным организмом еще не вырабатываются), этот период обычно составляет 3 мес.

Для работы с ВИЧ-инфицированными пациентками применяются в основном одноразовый инструментарий и предметы ухода (зеркало гинекологическое, мочевые катетеры, одноразовые комплекты на роды). Медперсоналом используются индивидуальные средства защиты (очки, защитные экраны, перчатки, кольчужные перчатки, фартуки). Если на роды поступает необследованная женщина

(когда врачи не знают о наличии у нее какой-либо инфекции, так как анализы либо не делались, либо отсутствуют их результаты), ее для родоразрешения направляют в обсервацию.

#### Пример

*В 2005 г. в г. В. был зафиксирован случай заражения ВИЧ-инфекцией в результате переливания крови, полученной от донора: 21-летней женщине в железнодорожном роддоме при оперативном родоразрешении перелили плазму, полученную из крови 40-летнего донора, заразив роженицу ВИЧ. Препараты донорской крови, в которых содержался опасный вирус, поступили из областного центра переливания крови, причем кровь от ВИЧ-инфицированного донора была перелита еще 7 реципиентам (у которых ВИЧ при последующем длительном наблюдении не выявили, как и у новорожденного ребенка). В отношении бывшего исполняющего обязанности заместителя главного врача областной станции переливания крови Г. было возбуждено уголовное дело по ч. 2 ст. 293 УК РФ (халатность, повлекшая по неосторожности причинение тяжкого вреда здоровью).*

В указанном примере медицинские работники роддома, которые непосредственно перелили роженице инфицированную плазму (фактически заразили ее ВИЧ), не могли знать о том, что плазма, поступившая со станции переливания крови (где и должна была пройти скрининг на ВИЧ) и предназначенная для гемотрансфузии, небезопасна. В их обязанности не входит инфекционный контроль компонентов крови, они отвечают лишь за совместимость переливаемых компонентов с факторами крови реципиента и правильность проведения самой процедуры трансфузии (техники переливания). Ответственность за инфекционную безопасность плазмы несут должностные лица станции переливания крови, так как запрещается переливать компоненты крови до их полного лабораторного обследования на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С. Данный случай также может служить примером действий медицинских работников в условиях обоснованного риска, предусмотренного ст. 41 УК РФ, необходимым условием которого является неотложный характер медицинской помощи, наличие тяжелой клинической ситуации и иные обстоятельства, связанные с состоянием пациента, которые свидетельствуют о наличии реальной угрозы его жизни или здоровью. Профессиональный медицинский риск характеризуется тем, что действия медицинского работника направлены на достижение общественно полезной цели – предотвращение смерти больного, продление его жизни, улучшение состояния пациента и другое, – когда она не может быть достигнута иными, не связанными с риском действиями. В указанном клиническом случае роженице была показана экстренная гемотрансфузия в связи с большой кровопотерей и объективно существующим высоким риском наступления смерти.

Нарушение санитарно-эпидемиологических правил, повлекшее по неосторожности массовое заболевание или отравление людей, предусмотренное ст. 236 УК РФ, может иметь место в родовспомогательном учреждении как в любом медицинском стационаре. Обеспечить высокое качество медицинской помощи невозможно в случае возникновения внутрибольничных инфекций (ВБИ) и неблагоприятной больничной среды. Это особая специфическая категория болезней человека, связанных с получением больным того или иного вида медицинского пособия и в большинстве случаев являющихся результатом пребывания пациента в стационаре. Полностью искоренить ВБИ невозможно, можно лишь поддерживать их уровень эпидемически безопасным, совершенствуя существующие и открывая новые методы борьбы с ними. Национальная

концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, утвержденная Главным санитарным врачом РФ в 2011 г., вводит более широкое понятие «инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи» (ИСМП) вместо термина «внутрибольничная инфекция». Изменилось и понимание существа этого термина: под ИСМП предполагается любое клинически выраженное инфекционное (паразитарное) заболевание, развившееся у пациента в результате оказания медицинской помощи в стационаре, амбулаторно-поликлинических условиях или на дому, а также у персонала лечебно-профилактического учреждения в силу осуществления профессиональной деятельности. В настоящее время понятие ИСМП используется как в научной литературе, так и в публикациях Всемирной организации здравоохранения и нормативных документах большинства стран мира.

В родовспомогательных учреждениях самая большая вероятность заражения ИСМП, так как роженицы и новорожденные являются наиболее уязвимыми категориями: иммунитет женщины во время беременности и родов ослаблен, а естественная система защиты самого ребенка еще пока не сформировалась. Главной причиной появления инфекций являются внутригоспитальные штаммы-мутанты большого числа микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью, обладающих селективными преимуществами, высокой устойчивостью к неблагоприятным факторам окружающей среды (ультрафиолетовое облучение, высушивание, действие дезинфицирующих препаратов, антибиотиков). Они сформировались у таких вирусов и микроорганизмов, как золотистый и эпидермальный стафилококки, стрептококки, синегнойная палочка, протей, клебсиеллы, энтеробактер, ряд сероваров сальмонелл, эшерихии, протей и др. Однажды поселившись в стенах роддома в безопасной для человека концентрации, они адаптировались, слабые бактерии умирали, а сильные продолжали выживать. В настоящее время некоторые микроорганизмы устойчивы не только к санобработке, но и к антибиотикам. Данные статистики говорят о том, что, например, стафилококк, заражение которым произошло вне больничных стен, вылечивается гораздо легче, чем больничный. Тем не менее все медицинские учреждения в мире прилагают максимальные усилия, которые прописаны законом, чтобы обеспечить безопасные условия мамы и младенца. Источником заражения, безусловно, могут стать медицинский персонал и инструменты, но почти в 50% случаев переносчиками инфекции оказываются сами роженицы. У родильниц основной клинической формой ИСМП являются эндометриты (воспаление слизистой оболочки матки) и нагноения послеоперационных швов, у новорожденных – пневмонии, конъюнктивиты, неонатальный менингит, сальмонеллез, ротавирусная, аденовирусная, герпетическая инфекции, гнойничковые заболевания кожи, пупочной ранки (омфалит) и др. Вспышки ИСМП возникают в неонатальных отделениях, где дети пребывают длительно. Чем дольше ребенок находится в стационаре, тем выше вероятность ВБИ. Соотношение частоты тяжелых, клинически выраженных и легких форм зависит от пути проникновения и массивности инфекционного агента, а также от иммунного статуса новорожденного и его состояния при рождении. Самые тяжелые варианты ВБИ наблюдаются в отделениях реанимации, у новорожденных и недоношенных, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, парентеральном питании, катетеризации центральных вен. При контактно-бытовом пути распространения возникают преимущественно малые формы инфекции, параллельно прослеживаются варианты заболеваний, связанные с инфицированием желудочно-кишечного тракта. Это обычно пищевой путь заражения, обусловленный инфицированием соков, лекарств при раздаче, молочных смесей и питьевых растворов.

ВБИ, преимущественно кишечные или респираторно-вирусные, связанные с циркуляцией или заносом условно-патогенного возбудителя (микроба или вируса), редко диагностируются в родильном доме, чаще – после выписки. Хотя инфицирование в роддомах происходит довольно часто, после выписки из данного учреждения родители расценивают свой случай заболевания как единичный, поэтому затруднительно судить о массовости таких заболеваний, несмотря на то что источник инфекции очевиден. Этим объясняются трудности с выявлением такого рода преступлений, относящихся к категории высоколатентных. После выписки из роддома при появлении у матери или ребенка симптомов инфекционного заболевания им настоятельно рекомендуют госпитализацию в инфекционное отделение, однако госпитализация – дело добровольное, и мать может отказаться от нее. Участковые врачи (педиатр – в случае заболевания ребенка) или иные специалисты, выявившие факт инфекционного заболевания, сообщают об этом главному врачу медицинского учреждения, который, в свою очередь, информирует территориальный орган Минздрава и Роспотребнадзора. Также направляется экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку – составляется медработником, выявившим при любых обстоятельствах инфекционное заболевание, пищевое отравление, острое профессиональное отравление или подозревающим их, а также при изменении диагноза. Посылается в санэпидстанцию по месту выявления больного не позднее 12 ч с момента обнаружения больного (форма 058/у согласно приказу Минздрава СССР от 04.10.1980 №1030 «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения», действующему и в настоящее время). При выявлении вспышки инфекционного заболевания в медицинском учреждении, в том числе родовспомогательном, оно немедленно закрывается на карантин, о чем также информируется Минздрав и Роспотребнадзор. Однако после проведения своих ведомственных проверок и принятия мер по недопущению распространения инфекционного заболевания Минздрав и Роспотребнадзор привлекают виновных к административной ответственности и не сообщают в правоохранительные органы о выявленных случаях массового заражения инфекционным заболеванием, так как предпочитают «не выносить сор из избы». Таким образом, источником первоначальной информации о вспышке инфекционного заболевания в родовспомогательном учреждении может быть лишь частное обращение в правоохранительные органы родителей или иных родственников пострадавших либо сообщение суда в случае выявления при рассмотрении гражданского дела признаков преступления (в соответствии с ч. 3 ст. 226 Гражданского процессуального кодекса РФ).

*Роспотребнадзор – Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Создана Указом президента РФ «О системе и структуре федеральных органов исполнительной власти» от 09.03.2004 №314. Роспотребнадзор следует в своей деятельности постановлению правительства РФ «Вопросы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» от 06.04.2004 №154 и Положению, утвержденному Постановлением Правительства РФ от 30.06.2004 №322 «Роспотребнадзор: его функции, полномочия, права и обязанности». В ведение Роспотребнадзора перешла часть функций министерств по антимонопольной политике, здравоохранения и экономического развития и торговли. Эта служба стоит на страже эпидемиологической ситуации и защищает права потребителей. Роспотребнадзор, в том числе, осуществляет санитарно-эпидемиологический надзор за лечебно-профилактическими учреждениями, следит за проведением*

ем полного спектра санитарно-противоэпидемических мероприятий, которые направлены на профилактику инфекционных и паразитарных заболеваний. Роспотребнадзор имеет территориальные управления, которые должны проводить обязательные санитарно-эпидемиологические проверки.

Риск внутрибольничного инфицирования связан с нарушением санитарно-эпидемиологического режима. Ответственность за организацию и проведение комплекса санитарно-противоэпидемических мероприятий по профилактике и борьбе с ВБИ возлагается на главного врача перинатального центра, родильного дома (отделения). В родовспомогательном учреждении приказом по учреждению создается комиссия по профилактике ВБИ во главе с главным врачом или его заместителем по лечебной работе, координирующая организацию и проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий в стационаре. В структуре акушерского стационара предусматривается должность врача-эпидемиолога (заместителя главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам), который является заместителем председателя комиссии по профилактике ВБИ. В профилактике ИСМП в стационарах младшему и среднему персоналу отводится главенствующая роль – роль организатора, ответственного исполнителя, а также контрольная функция. Ежедневное, тщательное и неукоснительное соблюдение санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима в ходе исполнения своих профессиональных обязанностей и составляет основу профилактики ИСМП. Следует особо подчеркнуть обязанности старшей сестры отделения. Отсюда следует, что субъект преступления – специальный – лицо, обязанное соблюдать правила, установленные для борьбы с распространением массовых заболеваний или отравлением людей. Применительно к родовспомогательному учреждению – это старшая медсестра отделения (отвечает за соблюдение правил асептики и антисептики в процедурном, перевязочном кабинетах; ежедневный осмотр персонала на наличие гнойничковых заболеваний; контроль за своевременной изоляцией инфекционных больных с проведением противоэпидемических мероприятий в очаге; противоэпидемические мероприятия на период вспышки острой респираторной вирусной инфекции и гриппа; контроль качества проводимых младшим персоналом текущих и генеральных уборок, а также текущей и заключительной дезинфекции), врач-эпидемиолог (организует контроль за выявлением и регистрацией ВБИ; обрабатывает информацию из всех функциональных подразделений стационара о случаях инфекционных заболеваний, нарушениях санитарно-эпидемического режима, результатах санитарно-бактериологических исследований, необычных реакций на введение иммунобиологических препаратов; расследует причины их возникновения и информирует руководство для принятия неотложных мер; разрабатывает и осуществляет комплекс противоэпидемических мероприятий при возникновении случаев инфекционных заболеваний, профилактические мероприятия в стационаре; обеспечивает противоэпидемический и санитарно-гигиенический режимы во всех подразделениях), главный врач (отвечает за общее санитарно-эпидемиологическое состояние учреждения).

#### Примеры

В мае 2012 г. выявлено несколько случаев (не менее пяти) инфицирования новорожденных пиодермией в роддоме №3 г. К. Пиодермия, в народе «пузырчатка», – инфекционное заболевание кожи. Возбудители: стафилококки, стрептококки, кишечная палочка и др. Причиной может стать как внутриутробное инфицирование, так и несоблюдение чистоты в роддоме.

В июле-августе 2012 г. в роддоме №7 г. Н. имела место вспышка гнойно-септической инфекции, вызванной золотистым стафилококком, выявлены семь случаев заражения новорожденных, у которых наблюдались гнойные высыпания на коже и повышение температуры тела, состояние детей оценивалось как среднетяжелое. Проверка городского управления здравоохранения и Роспотребнадзора выявила в учреждении организационные нарушения, в частности «недостаточный контроль за соблюдением санитарных правил со стороны администрации». Из-за этого главврача роддома освободили от занимаемой должности.

В январе 2004 г. в роддоме г. К. Свердловской области в течение 3 нед родились 13 младенцев, все они заболели, а 6 из них умерли. Все дети были заражены в роддоме ВБИ штамма *Klebsiella pneumoniae*. Погибшие дети родились недоношенными и нуждались в экстренной реанимации. Первый ребенок умер 28 декабря 2003 г., второй – 3 января 2004 г. Поскольку случилось это в новогодние праздники, вскрытия не было. Медики посчитали, что малыши умерли по причине слабого здоровья. И только после четвертой смерти, 9 января, в роддоме забили тревогу. Родильный дом и реанимация были закрыты на карантин. Если бы сразу установили причину смерти первого младенца и приняли соответствующие меры, гибели остальных можно было бы избежать. На устранение инфекции было необходимо всего 24 ч. Распространение ВБИ произошло из-за некачественно обработанных мединструментов, аппаратуры, предметов ухода за детьми, рук персонала. Расследование уголовного дела длилось один год. К уголовной ответственности были привлечены четверо сотрудников роддома: бывший главный врач, которому предъявлено обвинение по ст. 236 УК РФ (нарушение санитарно-эпидемиологических правил) и ст. 293 УК РФ (халатность), две сотрудницы отделения новорожденных (заведующая и врач-неонатолог) и старшая медсестра. Им предъявлено обвинение по ст. 236 УК РФ. Всего потерпевшими по делу признаны двенадцать человек – родители пятерых погибших (экспертиза показала, что в организме шестого малыша не было инфекции) и семерых инфицированных детей, которые остались живы. Согласно приговору суда бывший главный врач роддома осужден на 2 года лишения свободы с отбыванием в колонии-поселении, заведующая отделением новорожденных – на 3 года лишения свободы условно, остальные сотрудники на сроки от 1,5 до 2 лет лишения свободы условно.

Неоказание помощи больному (ст. 124 УК РФ) применительно к родовспоможению имеет свои особенности. Исходя из буквы закона потерпевшим в данном случае считается больной, однако состояние беременности (хоть и констатируется как диагноз) само по себе болезнью не является, это естественное состояние женщины фертильного (детородного) возраста. Другое дело, что такое состояние требует повышенного «медицинского» внимания и потенциально опасно различными осложнениями, так что беременная женщина может оказаться в ситуации, требующей срочного медицинского вмешательства.

В основе совершения такого преступления лежит грубое нарушение медицинским работником профессионального долга, в результате чего наступают негативные последствия для жизни и здоровья человека, нуждающегося в срочной, безотлагательной либо специальной медицинской помощи. Объективная сторона характеризуется бездействием со стороны лица, обязанного оказывать медицинскую помощь больному в соответствии с законом или специальным правилом, без уважительных причин, сознательным уклонением медицинского или фармацевтического работника от выполнения своих обязанностей, со-



крытием своей профессии. Это может происходить как в условиях экстремальной ситуации (дорожно-транспортное происшествие, падение с высоты, ножевое или огнестрельное ранение, поражение электрическим током, механическая асфиксия, внезапный приступ заболевания), так и при необоснованном отказе принять больного в лечебное учреждение, направить в стационар лечебного учреждения (особенно актуально для сотрудников скорой помощи), провести необходимые лечебно-диагностические мероприятия, при неявке к больному по вызову, невызов специалиста обязанным лицом, которое оказалось некомпетентным в конкретной ситуации, и т.п. Применительно к беременности и родовспоможению это может быть неоказание пособия в родах при родоразрешении вне медицинского учреждения (например, когда при поступлении самотекотом роженицу не успевают довести до роддома, а оказавшийся поблизости медработник отказывается помочь женщине в родах или акушерка на дому), отказ в принятии беременной или роженицы на госпитализацию в акушерский стационар (со ссылкой на отсутствие свободных мест), невызов на родоразрешение профильного узкого специалиста при установленном наличии у роженицы или новорожденного патологии, требующей ургентного (экстренного, неотложного) вмешательства (например, при родоразрешении женщины с сердечно-сосудистой патологией в составе бригады должен находиться кардиолог или терапевт), отказ в оказании медицинской помощи при осознании тяжести клинического состояния и сомнениях в благополучном исходе, отказ от оказания акушерского пособия в родах ВИЧ-инфицированной роженицы и пр.

На практике затруднения могут вызвать вопросы квалификации действий, выполненных медицинским работником неполно или в объеме меньше необходимого: непроведение в полном объеме необходимой диагностики (например, непроведение УЗИ плода для определения его физических параметров, положения в матке с целью выбора тактики родоразрешения, либо непроведение постоянного или длительного мониторинга – кардиотокографии – для наблюдения за состоянием плода при угрожающем его жизни состоянии, или непроведение УЗИ послеродовой матки для наблюдения за ее сокращением и исключения маточного кровотечения, что может создать угрожающую жизни родильницы ситуацию), игнорирование тревожных симптомов или неназначение врачом, наблюдающим беременную, необходимых исследований и терапии при диагностике заболевания или какой-либо патологии, ненаправление в акушерский стационар беременной при наличии показаний и недооценке тяжести ее состояния. Как правильно оценить такие действия, как неоказание помощи больному (ст. 124 УК РФ) или причинение смерти либо тяжкого вреда здоровью по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей в зависимости от наступивших последствий (ст. 109, 118 УК РФ)? Судебно-следственная практика неоднозначна в разных регионах, что можно продемонстрировать на следующих двух примерах.

#### Примеры

*Приговором мирового судьи судебного участка №3 г. Г. врач акушер-гинеколог перинатального центра Б. признана виновной в совершении преступления, предусмотренного ч. 2 ст. 124 УК РФ. Б., будучи обязанной оказывать помощь в соответствии с законом или со специальным правилом, не оказала помощь роженице Т. без уважительных на то причин, что повлекло причинение по неосторожности тяжкого вреда здоровью последней и гибель плода Т. В результате небрежного исполнения своих обязанностей врачом акушером-гинекологом Б. у Т. развилась преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты*

*вследствие прогрессирующей гестоза (преэклампсии), матки Кувелера, синдрома диссеминированного внутрисудистого свертывания крови на фоне дефектов оказания медицинской помощи, возникла непосредственная угроза для жизни Т. и произошла антенатальная гибель плода. При проведении операции кесарево сечение был удален орган – матка, что повлекло причинение тяжкого вреда здоровью Т. При необходимой внимательности и предусмотрительности врача акушера-гинеколога Б. тяжкие последствия для здоровья Т. и гибель плода могли не наступить.*

*Врач-хирург С. районной больницы г. С. при доставлении ночью бригадой скорой медицинской помощи В., находящегося в состоянии алкогольного опьянения, с ножевым ранением грудной клетки слева, произвел осмотр больного, первичную хирургическую обработку раны (ревизию, ушивание, наложение повязки) и поместил до вытрезвления в палату динамического наблюдения приемного покоя больницы, при этом неполно установил диагноз В., в связи с чем не в полном объеме провел необходимые диагностические и лечебные мероприятия, не направил последнего в хирургическое отделение больницы. В. скончался в больнице. Решением суда апелляционной инстанции приговор в отношении С. изменен. Действия осужденного по ч. 2 ст. 124 УК РФ врача-хирурга С. перекавалифицированы по ч. 2 ст. 109 УК РФ. В обоснование принятого решения суд приводит следующие доводы. У С. отсутствовали умысел на игнорирование своих обязанностей врача и намерение не оказывать помощь пациенту: объем предоставленной больному В. специализированной хирургической помощи соответствовал постановленному им диагнозу, как оказалось впоследствии, неверному. Наличие в ст. 124 УК РФ такого основания наступления уголовной ответственности, как отсутствие уважительных причин, свидетельствует о том, что всякого рода врачебная оценка в диагностировании заболевания больного сама по себе не может являться достаточным основанием для уголовного преследования медицинского работника по данной статье. По смыслу закона ненадлежащее оказание помощи больному медицинским работником при отсутствии умысла (ввиду неправильной оценки состояния здоровья, ошибки в диагнозе и т.д.) не может служить основанием для привлечения к ответственности по данной статье, но может служить основанием для привлечения к ответственности по ч. 2 ст. 109 УК РФ при наличии неосторожной вины и причинной связи между ненадлежащим исполнением лицом своих профессиональных обязанностей и наступившими последствиями в виде причинения смерти. Наказание также было изменено – с 2 лет лишения свободы условно на 1,5 года лишения свободы условно.*

По нашему мнению, приведенные судом апелляционной инстанции обоснования ошибочной квалификации действий подсудимого судом первой инстанции веские, убедительные и в полной мере соответствуют правильной объективной оценке фактической ситуации, при которой врач не отказался оказать больному хирургическую помощь (не явился в приемное отделение по вызову, не стал осматривать больного, отказался обрабатывать ему рану), а оказал ее не в полном объеме (ограничился ручной ревизией раны, не проведя рентгенографию для выявления внутренних повреждений, выполнил первичную хирургическую обработку – ушивание, наложение стерильной повязки, но не назначил введение кардиотропных препаратов и мероприятия по восполнению объема циркулирующей крови), предусмотренном Порядком оказания плановой медицинской помощи больным хирургическими заболеваниями, т.е. оказал ее ненадлежащим образом. Диагностика, в том числе ошибочная или неполная, лечение, в



том числе неадекватное, несвоевременное, неэффективное либо усугубляющее клиническую картину, расцениваются как серьезные дефекты оказания медицинской помощи, которая все равно оказывается, однако недолжного качества. При таких обстоятельствах квалифицировать действия медработника (а не его бездействие) как не оказание помощи больному, что сделано в первом приведенном выше примере, по нашему мнению, неверно.

Субъектами данного преступления могут быть не только специалисты соответствующего профиля, в обязанности которых входит оказание помощи беременным и роженицам (акушеры-гинекологи, акушеры, фельдшеры скорой помощи), но и любой медицинский работник, волею случая оказавшийся рядом с беременной или роженицей, нуждающейся в медицинской помощи, когда нет фактической возможности обратиться за помощью к профильному специалисту. Таким образом, медицинские и фармацевтические работники обязаны оказывать первую неотложную медицинскую помощь для спасения жизни или предотвращения тяжелых осложнений для беременной либо новорожденного в любом месте (в дороге, на улице, в иных общественных местах и на дому), в любое время суток и везде, где данный работник первым оказался на месте происшествия и необходимую помощь оказать, кроме него, не может другой медицинский работник по службе (например, врач или фельдшер скорой медицинской помощи либо специалист нужного клинического профиля). Что касается специалистов – они обязаны оказать экстренную специальную медицинскую помощь, даже не обладая практическими навыками, по крайней мере до момента прибытия специалиста с необходимыми навыками (например, каждый врач акушер-гинеколог должен уметь проводить операцию по абдоминальному родоразрешению – кесарево сечение, несмотря на отсутствие у него практических навыков, а ссылка на то, что он акушер-гинеколог женской консультации, а не оперирующий акушер-гинеколог, не может являться уважительной причиной, исключающей преступность деяния), но не самоустраиваться от оказания помощи. Сюда же можно отнести лиц, имеющих соответствующее специальное образование, но не работающих непосредственно в медицинских учреждениях (например, врач, работающий в медицинском журнале или издательстве, врачи-пенсионеры и временно не работающие).

Обязательное условие ответственности за не оказание помощи больному – отсутствие уважительных причин. Под уважительными причинами понимают обстоятельства, исключающие преступность деяния, – крайнюю необходимость (например, занятость лечением другого, не менее тяжелого больного), физическое или психическое принуждение, исполнение приказа или распоряжения; а также иные внешние обстоятельства в форме непреодолимой силы (стихийное бедствие, отсутствие транспорта для выезда к отдаленному месту медицинского происшествия и т.п.) или субъективные факторы (болезнь самого медицинского работника, несоответствие психофизиологических качеств экстремальным условиям или нервно-психическим перегрузкам и др.). Не могут быть, в частности, признаны уважительными ссылки на нерабочее время (в том числе ночное), нахождение на отдыхе, в отпуске, на отсутствие должных познаний в той или иной области медицины, отсутствие инструментов, лекарств, усталость, ведомственный или частный (негосударственный) характер лечебного учреждения и т.д. Безусловно, не может быть причиной для отказа в оказании медицинской помощи отсутствие у больного каких-либо документов, в том числе полиса обязательного медицинского страхования или же, применительно к родовспоможению, обменной карты или родового сертификата, которые выдаются в женской консультации при наблюдении беременной женщины. Когда

речь идет о спасении жизни человека, никакой полис или иной документ не могут ставиться во главу угла. Врач в первую очередь обязан выполнить свой профессиональный долг. Что касается беременной, поступающей на родоразрешение без необходимых документов, ее обязаны направить в наблюдательное акушерское отделение (как не обследованную), но не отказать в госпитализации.

Необходимо отметить, что вопрос о том, какие факторы, влияющие на ситуацию и поведение обязанного оказывать помощь медицинского работника, правомерно считать уважительными причинами, а какие нет – остается открытым. Единого перечня таких обстоятельств нет и быть не может, так как предусмотреть их все практически невозможно. По данному вопросу нет единого мнения и среди ученых и толкователей норм уголовного права. Так, между юристами и медиками существуют разногласия – может ли отсутствие необходимых инструментов и препаратов, а также узкоспециальных познаний в медицине быть оправданием в случае отказа врача от лечения больного в ургентной ситуации? Примером тому может служить следующий практический случай: врач-хирург областной больницы отказался оперировать нуждающегося в срочной операции полуторагодовалого ребенка, ссылаясь на отсутствие у него специализации именно по детской хирургии, он опасался того, что не справится с операцией, исход которой, по его мнению, был крайне сомнителен, поэтому даже не взялся за нее. Из другой больницы был вызван детский хирург, который немедленно приступил к операции, однако время было упущено, и во время операции ребенок умер. В случае оказания оперативной помощи вовремя жизнь ребенка могла быть спасена. Должен ли в этой ситуации врач-хирург, отказавшийся оперировать ребенка, привлекаться к уголовной ответственности? В любом случае вопрос о том, является данная причина не оказания помощи уважительной или нет, решается следователем и судом в каждом конкретном случае исходя из обстоятельств происшествия.

Ответственность за не оказание помощи больному наступает в том случае, если его здоровью по неосторожности причинены вред средней тяжести (ч. 1 ст. 124 УК РФ), а также тяжкий вред либо смерть (ч. 2 ст. 124 УК РФ). При отсутствии указанных последствий лицо не подлежит уголовной ответственности.

Рассматриваемые профессиональные преступления, связанные с не оказанием помощи больному, часто сопровождаются грубыми нарушениями деонтологических принципов медицины (врачебной этики), что демонстрируют следующие примеры.

#### Примеры

*Врач выездной бригады скорой медицинской помощи Ф. прибыла вместе с фельдшером С. по вызову к гражданке В. 23 лет, находящейся на позднем сроке беременности. В нарушение установленных правил Ф. осталась в машине, пошла в квартиру к роженице фельдшера, хотя обязана была лично осмотреть В. и решить вопрос о доставке ее в лечебное учреждение. В машине скорой помощи, даже после того как у пациентки резко ухудшилось общее состояние и она попросила врача уложить ее на носилки, просьба не была удовлетворена, роженицу и дальше везли в сидячем положении, хотя уже начались роды. Врач Ф. грубо нарушила свои профессиональные обязанности, находясь не в салоне автомобиля рядом с роженицей, чтобы своевременно оказывать ей помощь, а в кабине рядом с водителем. Роды произошли в машине скорой помощи по пути в роддом. Во время родов родился живой доношенный ребенок в асфиксии вследствие двойного обвития пуповины вокруг шеи. Но в этот момент врач Ф. не приняла никаких мер по оказанию помощи роженице и ее новорожденному ребенку. Дежурный акушер-гинеколог К., войдя в салон автомобиля,*

увидела стоящую в одежде в согнутом положении женщины, в штанах которой был плод. Ребенка срочно госпитализировали в реанимационное отделение. Даже после этого врач Ф. дала указание роженице с разрывом промежности и кровотечением передвигаться самостоятельно, вместо того чтобы доставить ее в отделение на носилках. Ребенок и мать остались живы, но действия Ф. повлекли для них негативные последствия и были квалифицированы по ч. 1 ст. 124 УК РФ.

Во время проведения врачом перинатального центра г. С. искусственного прерывания беременности 22-летней М. по стандартной методике путем выскабливания полости матки акушером-гинекологом П. были допущены перфорация стенок матки в пяти местах и разрыв шейки матки, в связи с чем М. нуждалась в экстренной госпитализации и оперативном вмешательстве, чего сделано не было. Допущенные акушером-гинекологом П. множественные повреждения матки привели к развитию распространенного гнойно-фибринозного перитонита в условиях инфицирования влагалища с последующим закономерным восходящим инфицированием полости матки, что потребовало экстирпации (удаления) матки как источника инфекции. Смерть М. наступила в результате распространенного гнойно-фибринозного перитонита, осложнившегося абдоминальной формой сепсиса, полиорганной недостаточностью. Причиной развития смертельных осложнений явилась множественная перфорация стенок матки при проведении искусственного аборта (выполненного в условиях акушерского стационара). Врачом акушером-гинекологом П. при наличии возможностей (материально-технической базы перинатального центра) не были выполнены диагностические процедуры, направленные на выявление возможных последствий, а именно УЗИ органов малого таза, влагалищное исследование, исследование при помощи зеркала, пальпация живота, исследование характера выделений, пульса, контроль общего состояния. Он должен был и обязан не допустить перфорации матки, диагностировать ее и своевременно оказать М. специализованную помощь. Действия П. квалифицированы по совокупности преступлений, предусмотренных ч. 2 ст. 109, ч. 2 ст. 124 УК РФ.

Родовспомогательные учреждения относятся к тому виду учреждений, где потенциально возможно совершить подмену ребенка (ст. 153 УК РФ) и торговлю людьми (ст. 127.1 УК РФ). Эти преступления в отношении новорожденных совершаются самими работниками родовспомогательного учреждения либо при их непосредственном участии в составе группы лиц, и связаны, во-первых, с непосредственным доступом медработников к детям, во-вторых, ограниченным режимом посещения родовспомогательных учреждений, куда проникнуть постороннему лицу довольно затруднительно. Более того, сотрудники родовспомогательного учреждения имеют возможность подделывать документы новорожденного в целях сокрытия или искажения какой-либо значимой информации. Подмена ребенка заключается в замене одного ребенка другим без согласия на то по крайней мере родителей одного из подменяемых детей. В отношении новорожденных совершить подмену проще, так как у ребенка еще не проявились четкие индивидуально-определенные признаки внешности, либо они быстро меняются, а родители еще не успели их осознать и привыкнуть. Подмена осуществляется с прямым умыслом, а обязательным признаком состава данного преступления являются корыстные или иные низменные побуждения (материальная выгода от лиц, заинтересованных в подмене, или избавление от материальных затрат в случае, например, рождения физического неполноценного ребенка). Низменными побуждениями в теории и практи-

ке считаются хулиганство, месть, зависть и т.д. Иногда после родов женщине сразу не показывают ребенка или показывают мельком, не выкладывая на грудь, когда состояние роженицы или ребенка не позволяет этого сделать (последний нуждается в проведении неотложных мероприятий, или женщина после абдоминального родоразрешения находится под наркозом либо обессилена). В дальнейшем увидеть ребенка женщина может через определенное время – от нескольких минут до нескольких дней. На первый взгляд все новорожденные похожи между собой отчасти из-за некоторой отечности (что является нормой), и распознать их по признакам внешности невозможно. Но в некоторых случаях матери новорожденных начинают сомневаться в том, их ли это ребенок, однако сотрудники роддомов их, как правило, не слушают, объясняя такие сомнения повышенным эмоциональным фоном после родов. Безусловным подтверждением родства с высокой вероятностью является ДНК-экспертиза, в судебно-следственной практике – молекулярно-генетическая или генотипическая, без проведения которой не обходится расследование уголовных дел, предусмотренных ст. 153 УК РФ. Торговля новорожденными осуществляется, как правило, для последующего незаконного усыновления ребенка. «Предметом» такой сделки являются, в первую очередь, так называемые отказники, т.е. младенцы, от которых отказались матери еще в роддомах либо дети, объявленные матерям умершими в связи с несовместимой с жизнью врожденной патологией. В группе риска также близнецы и двойняшки (тройняшки), одного из которых можно «сокрыть». Вместе с тем известны случаи активного вмешательства сотрудника родовспомогательного учреждения в принятие матерью новорожденного решения об оставлении ребенка. Родильниц, учитывая их психологическое послеродовое состояние и восприимчивость, могут легко запугать наличием у ребенка якобы врожденного неизлечимого заболевания и предстоящими связанными с ним трудностями или убедить в наступившей смерти новорожденного. При этом матери продемонстрируют фиктивные документы, подтверждающие страшный диагноз или смерть младенца. В результате женщина добровольно отказывается от ребенка либо смиряется с потерей. Продажа новорожденного работником родовспомогательного учреждения должна квалифицироваться по п. «б», «в» ч. 2 ст. 127.1 УК РФ (в отношении несовершеннолетнего, лицом с использованием своего служебного положения), так как возраст новорожденного очевиден, а служебное положение виновного лица создает все условия и предоставляет возможности для совершения такого преступления. Расследование торговли новорожденными «усложняется» отсутствием показаний самого «предмета» сделки ввиду бессознательного возраста потерпевшего, а также необходимостью производства выемки либо обыска медицинских документов в родовспомогательном учреждении. При подозрении на серию подобных преступлений необходимо поднять архив родовспомогательного учреждения для установления и проверки фактов отказов от детей или летальных исходов при родовспоможении.

#### Примеры

В августе 2013 г. в роддоме г. Н. неопытная акушерка перепутала новорожденных девочек, матери которых после операции кесарево сечение находились в одной палате. Родильницы обратили внимание на данный факт, еще находясь в роддоме, однако услышать женщин там никто не захотел. Пациентки были выписаны вместе с «не своими» детьми. После проведенного по инициативе одной из семей перекрестного ДНК-анализа стало ясно – детей перепутали.

В 2013 г. к уголовной ответственности по п. «б», «в», «д», «з» ч. 2 ст. 127.1 УК РФ привлечена бывшая главный

*врач родильного дома №1 г. В., обвиняемая в продаже двоих новорожденных в 2008 и 2010 гг. От них отказались молодые матери, а главный врач, используя свое служебное положение и подделав документы, передала новорожденных третьим лицам.*

*Осенью 2012 г. пресечена деятельность преступной группы, занимавшейся продажей детей, в том числе новорожденных, в состав которой входили заведующая отделением патологии роддома г. Х. и исполняющий обязанности заведующего отделением роддома №3 г. М., которые, по версии следствия, уговаривали молодых мам отказаться от своих новорожденных детей, ссылаясь на тяжелые неизлечимые диагнозы последних. На самом деле дети были здоровы. Медики подделывали документы, а затем передавали детей сообщникам. Так, новорожденный мальчик был продан за 500 тыс. руб. Предположительно, на счет обвиняемых не менее 10 проданных детей.*

Не вызывает сомнений, что медицинская помощь должна быть надлежащего качества и безопасной. Федеральный закон РФ от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» дает определение **качества медицинской помощи** как совокупности характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата (ст. 2 указанного закона). Однако ни в указанном законе, ни в Конституции РФ, ни в каком ином нормативно-правовом акте нет определения безопасности медицинской деятельности, медицинской помощи или медицинской услуги. Анализ литературы по данному вопросу показал, что в понятие «безопасность медицинской деятельности» входят следующие составляющие:

- 1) безопасность пациента;
- 2) безопасность работника медицинской организации;
- 3) безопасность окружения (включая окружение пациента и объекты окружающей среды, на которые может осуществляться воздействие медицинской деятельностью);
- 4) безопасность лекарственных средств и медицинских изделий.

Под безопасностью медицинской услуги понимают безопасность услуги для жизни, здоровья, имущества застрахованного (пациента) при обычных условиях ее оказания с учетом обоснованного риска, а также безопасность процесса оказания услуги. При этом под медицинской услугой понимают медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение (понятие определено Федеральным законом РФ от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации»). Понятие безопасности медицинской помощи, как правило, ассоциируют с качественной медицинской помощью. Медицинская помощь надлежащего качества (качественная медицинская помощь) – медицинская помощь, оказываемая медицинским работником, исключающая негативные последствия, затрудняющие стабилизацию или увеличивающие риск прогрессирования имеющегося у пациента заболевания, повышающие риск возникновения нового патологического процесса.

Предметом преступления, предусмотренного **ст. 238 УК РФ**, в отношении медицинской деятельности являются медицинские работы и услуги, не отвечающие требованиям безопасности жизни или здоровья пациента. Выполнение работ и оказание услуг означают осуществление лицом тех или иных видов работ на основании договора с

потребителем (пациентом), если эти работы (услуги) не отвечают требованиям безопасности. Таким образом, под выполнением работ и оказанием медицинских услуг понимается, в первую очередь, деятельность соответствующими договорами. Отсюда следует, что субъектом преступления в данном случае является лицо, непосредственно выполняющее работы или оказывающее услуги по заключенному договору. В нашем случае – это медицинский работник родовспомогательного учреждения, оказывающий услуги по ведению беременности и родов на основании заключенного договора.

В общем виде основные права пациентов, которые находят отражения в договоре на оказание медицинских услуг, выглядят следующим образом:

- право пациента на информацию о медицинских услугах в форме информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство;
- право на оказание медицинской помощи квалифицированным специалистом;
- право на оказание медицинских услуг в условиях, соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям;
- право на получение медицинских услуг в соответствии с порядками получения медицинской помощи и стандартами медицинской помощи;
- право на использование при оказании медицинских услуг медицинских изделий и лекарственных средств, соответствующих требованиям, установленным действующим законодательством и целям медицинского вмешательства.

В настоящее время практически каждое родовспомогательное учреждение предлагает заключить так называемый контракт на роды. Стоимость этой услуги немалая и зависит она от «статуса» самого учреждения, а также от конкретного перечня предоставляемых услуг, как непосредственно медицинских (диагностика, обезболивание и пр.), так и социально-бытовых (например, ведение родов выбранным роженицей врачом, в индивидуальном родзале, размещение в послеродовой палате повышенной комфортности, возможность присутствия родственников на самих родах или посещения родственниками в послеродовом периоде, послеродовый патронаж на дому врачом и детской медсестрой и т.д.). Сам договор на оказание услуг по родовспоможению с уголовно-правовой точки зрения является доказательством, поскольку регламентирует качественную, надлежащую специализированную медицинскую помощь, которая в результате пациенту не оказывается или оказывается с существенными недостатками. Субъективная сторона данного преступления – прямой умысел по отношению к деянию, неосторожность по отношению к последствиям (п. «в» ч. 2 – причинение тяжкого вреда здоровью либо смерть человека; ч. 3 – смерть двух и более лиц). Объективная сторона данного преступления по содержанию аналогична ст. 109, 118 УК РФ, подробно описанной выше, – допущенные дефекты оказания медицинской помощи при диагностике, лечении, последующем уходе, однако необходимо иметь в виду, что при оказании услуг по родовспоможению на основании договора действия медицинских работников, допустивших дефекты, надлежит квалифицировать по ст. 238 УК РФ, поскольку данная норма является специальной по отношению к общим – ст. 109, 118 УК РФ. «Повышенный» уровень ответственности за совершение преступлений, предусмотренных ст. 238 УК РФ, нашел отражение и в санкциях, значительно более жестких по сравнению с санкциями по ст. 109 УК РФ (по ч. 3 ст. 109 УК РФ возможно лишение свободы на срок до 4 лет, по ч. 3 ст. 238 УК РФ – лишение свободы на срок до 10 лет). Особенностью оказания услуг по родовспоможению является их назначение – услуги оказываются не только женщине, но и новорожденному ребенку, т.е. предназначены для детей в возрасте до 6 лет, что

требует квалификации действия по пункту «б» ч. 2 ст. 238 УК РФ. В приведенном ниже примере, однако, этого сделано не было.

#### Пример

С роженицей С. был заключен договор на предоставление медицинской помощи (медицинских услуг) надлежащего качества с родильным домом №... г. СПб. В ходе родов на этапе потужного периода у плода развилась гипоксия, что требовало скорейшего завершения родов во избежание гибели плода. Врач акушер-гинеколог Н. произвела давление на дно матки С. в период изгнания плода (метод Кристеллера), что является запрещенным приемом. Такое давление спровоцировало срочный выход плода. Акушерка В. оказала неадекватное ручное пособие в родах: тракцию (потягивание) и ротацию (поворот) головки при затрудненном выведении головки и плечевого пояса. В данной акушерской ситуации при диагностировании гипоксии плода в конце периода изгнания до момента рождения головки плода надлежало применить наложение выходных акушерских щипцов или выполнить вакуум-экстракцию плода. Новорожденному ребенку С. причинено повреждение правого верхнего первичного пучка плечевого сплетения – парез Эрба (вялый паралич мышц верхних конечностей – родовая травма). Таким образом, при оказании медицинской помощи С. допущены нарушения тактики и техники ведения родов в периоде изгнания плода. Между оказанием врачом акушером-гинекологом Н. и акушеркой В. медицинской помощи новорожденному ребенку С. и полученными новорожденным телесными повреждениями, квалифицированными как тяжкий вред здоровью, имеется прямая причинно-следственная связь. Оказанная роженице С. в родильном доме медицинская помощь не соответствует установленным стандартам оказания медицинской помощи. Приговором районного суда г. СПб. Н. и В. признаны виновными в выполнении работ и оказании услуг, не отвечающих требованиям безопасности жизни и здоровья потребителей, которые повлекли по неосторожности причинение тяжкого вреда здоровью человека (по п. «в» ч. 2 ст. 238 УК РФ), каждой назначено наказание в виде 2 лет лишения свободы условно.

Анализ судебной практики показал, что наказанием за совершение преступлений, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи, в том числе при родовспоможении, в большинстве случаев является лишение свободы условно с лишением права заниматься профессиональной деятельностью на тот же или больший срок. Однако наряду с такими наказаниями встречаются и более жесткие, такие как реальное лишение свободы с отбыванием в колонии-поселении или колонии общего режима.

#### Пример

Приговором городского суда г. А. врач акушер-гинеколог Б. акушерского отделения городской больницы осужден за причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения своих профессиональных обязанностей двум лицам (ч. 3 ст. 109 УК РФ). Преступление совершено при следующих обстоятельствах: в акушерское отделение на родоразрешение поступила беременная третьим ребенком роженица Ч. Врачом акушером-гинекологом Б. был несвоевременно установлен диагноз: патологические роды, крупный плод (4700 г), анатомически узкий таз 1-й степени, что привело к клиническому несоответствию между головкой плода и малым тазом женщины, разрыву матки и последующему развитию эмболии околоплодными

водами, травматическому и геморрагическому шоку, ДВС-синдрому на фоне продолжающегося маточного кровотечения, что привело к смерти роженицы Ч. Врачом Б. вследствие неправильной диагностики была неверно избрана тактика ведения родов – через естественные родовые пути при наличии абсолютных показаний для абдоминального родоразрешения (кесарева сечения), назначены родостимулирующие препараты, что привело к разрыву матки. Попытки врача Б. родоразрешить роженицу Ч. использованием акушерских щипцов оказались безуспешными. Смерть новорожденного ребенка Ч. наступила от полиорганной недостаточности, явившейся результатом острой внутриутробной, интранатальной гипоксии с развитием отека легких, отека головного мозга, ДВС-синдрома. Между действиями врача акушера-гинеколога Б. и наступлением смерти роженицы Ч. и ее новорожденного ребенка установлена прямая причинно-следственная связь. Осужденному врачу Б. назначено наказание в виде лишения свободы на срок 3 года с отбыванием в колонии-поселении с лишением права заниматься врачебной или иной медицинской деятельностью сроком на 3 года.

#### Заключение

Важнейшими показателями качества и уровня организации охраны здоровья матери и ребенка являются материнская и перинатальная смертности. Основные усилия как государства в целом, так и каждого отдельно взятого родовспомогательного учреждения направлены на снижение этих показателей, прежде всего за счет повышения качества оказания акушерско-гинекологической и неонатальной помощи матери и ребенку. Несмотря на неискоренимые случаи непредотвратимого наступления смерти, в отдельных ситуациях с летальным исходом могут оказаться виновны медицинские работники учреждения родовспоможения. Только такие дефекты, выразившиеся в виновных, ненадлежаще исполненных профессиональных действиях (бездействии) персонала родовспомогательного учреждения, повлекшие наступление смерти или причинение тяжкого вреда здоровью пациента, могут стать основанием уголовной ответственности медицинского работника. Наличие прямой причинно-следственной связи между действиями медперсонала и наступившими негативными последствиями является основанием для привлечения медработника к уголовной ответственности (при исключении случаев обоснованного риска). Детальный анализ сложившейся ситуации (объективной стороны) и действий (бездействия) каждого конкретного сотрудника (установление субъекта) позволяет избежать ошибок в квалификации. Для выявления дефектов оказания медицинской помощи в области родовспоможения и анализа адекватности действий медперсонала необходимо ознакомиться с основными понятиями и особенностями оказания помощи в исследуемой области медицины, профессиональными обязанностями специалистов. Ключевую роль в формировании доказательственной базы может сыграть заключение комиссионной СМЭ, значение которой при расследовании данной категории дел трудно переоценить. Основными объектами исследований комиссии экспертов являются различные медицинские документы, информативность и многообразие которых могут напрямую повлиять на полноту и обоснованность выводов. К сбору и подготовке документов и материалов, предоставляемых в распоряжение экспертов, необходимо подойти тщательно и всесторонне во избежание получения неполноты ответов на поставленные перед экспертами вопросы и назначения дополнительных экспертиз или исследований.

## Послесловие

## Некоторые проблемные вопросы расследования уголовных дел о ятрогенных преступлениях в сфере родовспоможения

Число криминальных происшествий в сфере здравоохранения – величина непостоянная, всплески дефектов сменяются относительным затишьем, однако положительная динамика их роста, безусловно, имеется. Так, например, за два с небольшим отдельно взятых месяца средства массовой информации регулярно сообщали о недобросовестном выполнении медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей, обернувшихся трагическим исходом. Это была смерть 24-летней роженицы и ее ребенка в Туапсинской районной больнице в конце декабря 2015 г., гибель 8 новорожденных в Орловском перинатальном центре за неполный январь 2016 г., оставление хирургической простыни в брюшной полости женщины после проведения кесарева сечения в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. акад. И.П.Павлова, смерть 28-летней беременной женщины от разрыва сосуда селезенки в роддоме №16 г. Санкт-Петербурга в начале января 2016 г. и еще масса менее известных случаев. Стоит отметить, что среди выявленных фактов некачественного оказания медицинской помощи значительную часть составляют дефекты в одной из самых ответственных и психологически напряженных отраслях медицины – родовспоможении, где цена «ошибки» может стоить не только здоровья матери и ее новорожденного ребенка (с учетом также возможных отдаленных негативных последствий), но и их жизнью. Расследование уголовных дел данной категории выявляет ряд проблем, с которыми сталкиваются как следователи, так и медицинские работники, попадающие в поле зрения правоохранителей. Порой создается впечатление, что, говоря на одном языке, люди не понимают друг друга.

При детальном исследовании темы на первый план выступает проблема, связанная с различным пониманием юристами и медиками начала новой жизни. С точки зрения юриста, правоспособность лица начинается с его рождения, т.е. с момента биологического появления на свет при наличии хотя бы одного признака живорожденности. Соответственно, право человека на жизнь и здоровье становится присуще ему с этого самого момента. Медики же в настоящее время считают плод жизнеспособным, начиная с 22-й недели гестации при достижении минимум 500 г массы тела (согласно современным критериям, установленным Всемирной организацией здравоохранения). То есть при рождении такого ребенка он (при условии надлежащего выхаживания в специализированном стационаре) способен к выживанию вне организма матери. При наличии дефектов оказания медицинской помощи женщине в период беременности и родов гибель плода возможна как внутриутробно (антенатально), в процессе родов (интранатально), так и после рождения (неонатально – в течение первых 7 сут после рождения). С оценкой неонатальной гибели все понятно – человек родился и сразу приобрел неотчуждаемые права на жизнь и здоровье, неблагоприятные воздействия на которые оцениваются. С антенатальной гибелью плода более или менее ясно, так как это состояние согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 24 апреля 2008 г. №194н «Об утверждении медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» расценивается как прерывание беременности, влекущее необходимость медицинского вмешательства, и является критерием квалифицирующих признаков тяжкого вреда здоровью. То есть в данном случае здоровью женщины причиняется тяжкий вред, а наступившая гибель плода

(вне зависимости от срока гестации и его состояния до наступления внутриутробной гибели) юридически не оценивается. А как быть в случаях гибели плода от допущенных дефектов оказания медицинской помощи (при наличии прямой причинно-следственной связи) в процессе самих родов (интранатально), когда физическое здоровье роженицы не страдает? Беременность не прерывается, она закономерно заканчивается родами, но ребенок биологически (как самостоятельный организм) не успел появиться на свет и погиб в родах. Таких случаев много, однако здесь дать полноценную юридическую оценку дефектов невозможно, так как последствий для родильницы нет (вред здоровью матери не причинен), а сам погибший ребенок еще не правоспособен, так как не родился (родился мертворожденным). Выходит, что дефекты оказания медицинской помощи, повлекшие интранатальную гибель плода, есть, а события преступления – нет, и ответственность за это никто не несет.

Такой пробел в уголовном законодательстве может быть устранен внесением изменений в действующие редакции статей 109 («Причинение смерти по неосторожности») и 118 («Причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности») УК РФ (в случае гибели или тяжкого увечья плода вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей) или же путем введения самостоятельной нормы, предусматривающей ответственность за увечье или лишение жизни плода. Таким образом, закон может поместить под уголовно-правовую защиту еще не родившегося ребенка. Эта идея – не новшество. Уголовные законы некоторых стран, особенно испытывающих серьезные демографические проблемы, предусмотрели ответственность за это. Так, Уголовный кодекс Польши под особую охрану помещает еще не родившегося ребенка – ст. 157а часть 1: «кто причинил плоду телесное повреждение или расстройство здоровья, угрожающее его жизни, подлежит наказанию...»; часть 2 имеет следующее содержание: «Не является преступлением, если врач причинил телесное повреждение или расстройство здоровья, угрожающее жизни плода, в результате врачебных действий, необходимых для устранения опасности, грозящей здоровью или жизни беременной женщины или плода» (Уголовный кодекс Польши. URL: <http://law.edu.ru>). Пока же такого законодательно закрепленного решения не принято, судебная практика выработала свой вариант развития событий: раз нет четких последствий (т.е. прямо указанных в статье УК), они должны либо вовсе отсутствовать в диспозиции статьи, либо иметь оценочный характер. И такая статья находится и широко применяется именно для оценки медицинских происшествий – статья 293 УК РФ («Халатность»), где последствия оцениваются исключительно правоприменителем и легко попадают в категорию «если это (деяние – Прим. авт.) повлекло существенное нарушение прав и законных интересов граждан». При этом в статусе субъекта (медицинского работника) как должностного лица сильно не сомневаются, так как то, что даже рядовой врач, выполняя свои рутинные обязанности, в отдельных случаях выполняет функции должностного лица (следовательно, таковым является), – юристы давно друг другу доказали. По этому поводу верно вспоминается крылатое выражение из области черного юмора юриста: «Был бы человек, а статья найдется!»

При расследовании уголовных дел данной категории проведение судебно-медицинской экспертизы является

обязательной (базовой) частью расследования. Несмотря на общеизвестное положение, что установление причинно-следственных связей относят к прерогативе правоприменителей, в сфере медицинской деятельности сделать это самостоятельно объективно затруднительно, поскольку медицина не является областью профессиональных знаний юристов и без привлечения специальных познаний в области медицины в целом, акушерства, гинекологии и неонатологии не обойтись. Поскольку родовспоможение – совместный процесс взаимодействия врачей разных специальностей, для получения эффективной и всесторонней экспертной оценки качества их работы необходимо назначение именно комиссионной экспертизы. При установлении дефектов оказания медицинской помощи бывает сложно «персонализировать» конкретный дефект, т.е. установить лицо, которым он был допущен. Иногда ситуация может осложняться наличием нескольких конкурирующих дефектов и множеством специалистов, оказывающих медицинскую помощь одному пациенту, в частности при затяжных родах роженица «переходит по смене» другой акушерской бригаде, или в послеродовом периоде в течение нескольких дней наблюдающие родильницу и ребенка специалисты неоднократно меняются. Привлечение к уголовной ответственности всех «причастных» к лечению врачей по одной и той же статье вне зависимости от степени их фактического участия представляется неверным, если дефект заключается, например, в несоблюдении техники выполнения процедуры, есть вполне определенный ее исполнитель, оценка результатов диагностических или лабораторных исследований также проводится конкретным лечащим врачом по факту их готовности, несвоевременность проведения вмешательства имеет временной критерий оценки (время, до наступления которого можно было избежать развития необратимых изменений в организме). Такой анализ дефектов требует от правоприменителя тщательной детальной оценки и соотнесения с действиями (бездействием) каждого медицинского работника, при этом помощь специалиста (медика, эксперта) здесь необходима.

Как показывает судебная практика, наиболее часто ошибки в квалификации возникают при неправильном разграничении халатности с тяжкими последствиями (ч. 2 ст. 293 УК РФ) и причинения смерти (ч. 2 ст. 109 УК РФ) или тяжкого вреда здоровью (ч. 2 ст. 118 УК

РФ) по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей. Ввиду неправильного понимания неоказания помощи и безоплатности медицинской услуги встречаются ошибки в квалификации действий по ст. 124 и 238 УК РФ.

К вопросу о причинно-следственных связях: обоснованная и согласованная между юристами и медиками позиция об установлении прямой причинно-следственной связи как обязательном условии наступления уголовной ответственности (гражданско-правовая ответственность такого категоричного требования к характеру причинно-следственных связей не предьявляет) на деле не всегда соблюдается, что более часто встречается при привлечении медиков к ответственности по ст. 238 УК РФ (около 1/3 уголовных дел направляется в суд без установления прямой связи). Создается впечатление, что некоторые правоприменители умышленно «подгоняют» под эту статью события, содержащие признаки ст. 109, 118, 124 УК РФ, ошибочно полагая, что необязательность наступления опасных последствий (формальный состав ч. 1 ст. 238 УК РФ) допускает необязательность наличия прямой причинно-следственной связи даже если такие последствия и наступили. По другим вышеуказанным составам отсутствие прямой связи также не является препятствием для предьявления обвинения медицинскому работнику (около 1/5 уголовных дел). В ряде случаев экспертные комиссии вовсе не высказываются о характере причинно-следственной связи (прямая или косвенная), оставляя вопрос на усмотрение правоприменителей, которые ввиду некомпетентности в медицине не могут дать объективной оценки связи. В результате назначается повторная экспертиза либо уголовное дело направляется в суд «как есть», несмотря на сомнительные основания для привлечения медицинского работника к уголовной ответственности. Экспертное сообщество должно понимать, что настоятельность правоприменителей по вопросу определения характера причинно-следственной связи продиктована стремлением к полноте и объективности расследования во избежание привлечения к ответственности невиновных лиц.

Правоприменителям не стоит забывать о том, что презумпцию невиновности еще никто не отменял, а медикам – что совесть по-прежнему остается лучшим судьей. В любом случае только совместными усилиями мы сможем минимизировать количество ошибок как следственных, так и врачебных.

#### Литература/References

1. Решение коллегии Следственного комитета Российской Федерации «Об итогах работы следственных органов Следственного комитета Российской Федерации за первое полугодие 2015 г. и задачах на второе полугодие 2015 г. / Reshenie kollegii Sledstvennogo komiteta Rossiiskoi Federatsii «Ob itogakh raboty sledstvennykh organov Sledstvennogo komiteta Rossiiskoi Federatsii za pervoe polugodie 2015 g. i zadachakh na vtoroe polugodie 2015 g. [in Russian]
2. Багмет А.М., Черкасова Л.И. Тактика и методика расследования причинения смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей. Учебное пособие. ФГКОУ ДПО Институт повышения квалификации Следственного комитета Российской Федерации. М., 2013. / Bagmet A.M., Cherkasova L.I. Taktika i metodika rassledovaniia prichineniia smerti po neostorozhnosti vsledstvie nenadlezhashchego ispolneniia meditsinskimi rabotnikami svoikh professional'nykh obiazannostei. Uchebnoe posobie. FGKOU DPO Institut povysheniia kvalifikatsii Sledstvennogo komiteta Rossiiskoi Federatsii. M., 2013. [in Russian]
3. Бриллиантов А.В., Долженкова Г.Д., Иванова Я.Е. и др. Комментарий к Уголовному кодексу Российской Федерации (постатейный). М., 2010. / Brilliantov A.V., Dolzhenkova G.D., Ivanova Ya.E. i dr. Kommentarii k Ugolovnomu kodeksu Rossiiskoi Federatsii (postateinyi). M., 2010. [in Russian]
4. Радченко М.В. Ненадлежащее врачевание в репродуктивной сфере: уголовно-правовой аспект: Дис. ... канд. юрид. наук. Екатеринбург, 2002. / Radchenko M.V. Nenadlezhashchee vrachevanie v reproductivnoi sfere: ugolovno-pravovoi aspekt: Dis. ... kand. iurid. nauk. Ekaterinburg, 2002. [in Russian]
5. Подобед Н.Д. Правовые аспекты деятельности врача акушера-гинеколога. Журн. практического врача акушера-гинеколога. 2002; 1: 37–41. / Podobed N.D. Pravovye aspekty deiatel'nosti vracha akushera-ginekologa. Zhurn. prakticheskogo vracha akushera-ginekologa. 2002; 1: 37–41. [in Russian]
6. Кирбасова Н.П., Старченко А.А., Фуркалиук М.Ю. Актуальные вопросы юридической ответственности акушера-гинеколога. Акуш. и гинекол. 2004; 2: 48–53. / Kirbasova N.P., Starchenko A.A., Furkaliuk M.Iu. Aktual'nye voprosy iuridicheskoi otvetstvennosti akushera-ginekologa. Akush. i ginekol. 2004; 2: 48–53. [in Russian]
7. Никитина И.О. Преступления в сфере здравоохранения (законодательство, юридический анализ, квалификация, причины и меры предупреждения). Автореф. дис. ... канд. юрид. наук. Новгород, 2007. / Nikitina I.O. Prestupleniia v sfere zdravookhraneniia (zakonodatel'stvo, iuridicheskii analiz, kvalifikatsiia, prichiny i mery preduprezhdeniia). Avtoref. dis. ... kand. iurid. nauk. N. Novgorod, 2007. [in Russian]
8. Огнерубов Н.А. Ятрогенная преступность: причины и меры предупреждения. Социально-экономические явления и процессы. 2010; 4: 121–6. / Ognerubov N.A. Iatrogennaia prestupnost': prichiny i mery preduprezhdeniia. Sotsial'no-ekonomicheskie iavleniia i protsessy. 2010; 4: 121–6. [in Russian]
9. Белкин А.Р. Теория доказывания в уголовном судопроизводстве. М.: Норма, 2005. / Belkin A.R. Teoriia dokazyvaniia v ugolovnom sudoproizvodstve. M.: Norma, 2005. [in Russian]

10. Баринов Е.Х., Ромодановский П.О., Черкалина Е.Н. Изучение нежелательных исходов в неонатологии – помощь здравоохранению. Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Хабаровск, 2012; 12: 22–5. / Barinov E.Kh., Romodanovskii P.O., Cherkalina E.N. Izuchenie nezheleatel'nykh iskhodov v neonatologii – pomoshch' zdravookhraneniui. Izbrannnye voprosy sudebno-meditsinskoi ekspertizy. Khabarovsk, 2012; 12: 22–5. [in Russian]
11. Пристансков В.В. Ятрогенные преступления: понятие, подходы к исследованию. Монография. СПб., 2005. / Pristanskov V.V. Iatrogennye prestupleniia: poniatie, podkhody k issledovaniui. Monografiia. SPb., 2005. [in Russian]
12. Огнерубов Н.А. Профессиональные преступления медицинских работников. Автореф. дис. ... канд. юрид. наук. М., 2014. / Ognerubov N.A. Professional'nye prestupleniia meditsinskikh rabotnikov. Avtoref. dis. ... kand. iurid. nauk. M., 2014. [in Russian]
13. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики //http://www.zdrav.ru/articles/ 77774-vnutribolnichnye-infektsii-novye-gorizonty-profilaktiki / Vnutribolnichnye infektsii: novye gorizonty profilaktiki //http://www.zdrav.ru/articles/ 77774-vnutribolnichnye-infektsii-novye-gorizonty-profilaktiki [in Russian]
14. Клиника нозокомиальных инфекций. http://www.rusmedserver.ru/neonatalogia2/87.html / Klinika nozokomial'nykh infektsii. http://www.rusmedserver.ru/neonatalogia2/87.html [in Russian]
15. Фаршатов Р.С. Проблема безопасности медицинской деятельности: термины и определения. Молодой ученый. 2014; 4: 380–2. / Farshatov R.S. Problema bezopasnosti meditsinskoi deiatel'nosti: terminy i opredeleniia. Molodoi uchenyi. 2014; 4: 380–2. [in Russian]
16. Багмет А.М., Петрова Т.Н. О необходимости включения в уголовный кодекс РФ ятрогенных преступлений. Российский следователь. 2016; 7: 27–32. / Bagmet A.M., Petrova T.N. O neobkhodimosti vklucheniia v ugolovnyi kodeks RF iatrogennykh prestuplenii. Rossiiskii sledovatel'. 2016; 7: 27–32. [in Russian]

### Нормативно-правовые документы, использованные в статье:

1. Уголовный кодекс Российской Федерации.
2. Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации.
3. Федеральный закон РФ от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
4. Федеральный закон РФ от 31.05.2001 №73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации».
5. Федеральный закон РФ от 30.03.1999 №52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».
6. Постановление Правительства РФ от 17.08.2007 №522 «Об утверждении Правил определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека».
7. Постановление Правительства РФ от 11.08.2003 №485 «О перечне социальных показаний для искусственного прерывания беременности».
8. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12.05.2010 №346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации».
9. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 24.04.2008 №194н «Об утверждении медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека».
10. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 05.05.2012 №502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации».
11. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.02.2003 №50 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях».
12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 06.06.2013 №354н «О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий».
13. Приказ Министерства культуры РФ от 25.08.2010 №558 «Об утверждении Перечня типовых управленческих архивных документов, образующихся в процессе деятельности государственных органов, органов местного самоуправления и организаций, с указанием сроков хранения».
14. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 03.12.2007 №736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности».
15. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 30.03.2006 №224 «Об утверждении положений об организации проведения диспансеризации беременных женщин и родильниц».
16. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23.06.2006 №500 «О совершенствовании учета и анализа случаев материнской смерти в Российской Федерации».
17. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.03.2006 №185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания».
18. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 04.12.1992 №318 и Постановление Госкомстата РФ от 04.12.1992 №190 «О переходе на рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения критерии живорождения и мертворождения».
19. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.05.2010 №58 об утверждении СанПин 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».
20. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 06.06.2003 №124 «О введении в действие санитарно-эпидемиологических правил и нормативов СанПиН 2.1.3.1375-03» «Гигиенические требования к размещению, устройству, оборудованию и эксплуатации больниц, родильных домов и других лечебных стационаров».
21. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 09.06.2003 №131 «О введении в действие санитарно-эпидемиологических правил СП 3.5.1378-03».
22. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011 №1 «Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции"».
23. «Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 06.11.2011).
24. Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 21.02.2011 №15-4/10/2-1694 «О материнской смертности в Российской Федерации в 2009 году».
25. Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 21.04.2010 №15-4/10/23204 «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям».
26. Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16.11.201 №15-0/10/2-11336 «Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении».



## Разбор случая по теме «Особенности расследования преступлений, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи в акушерстве и гинекологии»

Случай из следственной практики одного из подразделений СК РФ. Разбор проведен майором юстиции Т.Н.Петровой

**В** гинекологическое отделение Центральной районной больницы г. Р. по скорой помощи поступила больная К. (31 год) с болями внизу живота. Первоначальный диагноз – подозрение на апоплексию яичника (разрыв яичника), уточненный диагноз после пункции заднего свода влагалища (внутреннее кровотечение) – нарушенная трубная беременность слева по типу разрыва трубы в ампулярном отделе (в анамнезе – внематочная беременность за год до события). Больной показана срочная операция – лапаротомия, тубэктомия слева (вскрытие брюшной полости с целью остановки внутреннего кровотечения и удаление беременной маточной трубы). В ходе операции в брюшной полости обнаружено 700–800 мл жидкой крови со сгустками. Оперировавший врач акушер-гинеколог Н. приняла решение о заборе крови из брюшной полости пациентки в целях дальнейшей реинфузии (интраоперационная реинфузия крови – аспирация крови из операционной раны или полости тела стерильным отсосом в стерильную емкость с последующим отмыванием, затем возврат пациенту во время операции или в срок, не превышающий 6 ч после начала сбора крови). Гинекологическая операция прошла без осложнений, однако при реинфузии крови у пациентки развился анафилактический шок, осложнившийся острым синдромом внутрисосудистого свертывания крови, острой почечно-печеночной недостаточностью, отеком легких, постаноксической энцефалопатией, что явилось причиной смерти. Подготовка отобранной крови заключалась в ее очистке через два фильтра капельницы для переливания крови, специального оборудования для очистки крови в больнице нет. Непосредственно реинфузию крови выполнил участвовавший в операции врач анестезиолог-реаниматолог Г.

Врач акушер-гинеколог Н. виновной себя не признала, пояснив, что в смерти больной она не виновата. При поступлении К. в гинекологическое отделение в удовлетворительном состоянии после проведения диагностики у больной было выявлено внутреннее кровотечение, ее нужно было оперировать. Во время операции был обнаружен разрыв маточной трубы, кровотечение. Общая кровопотеря составила 700–800 мл. Из брюшной полости пациентки было отобрано 300 мл крови для реинфузии, так как врач посчитала, что для этого имелась основа (кровопотеря около 25% от общей массы тела). Никто из операционной бригады не возражал, мнений о ненужности реинфузии не высказывал. В ходе операции через полчаса после ее начала состояние пациентки резко ухудшилось, упало артериальное давление, появились признаки отека легких. Был вызван второй реаниматолог, затем заведующий реанимационным отделением. У больной произошла остановка сердца, симптома клинической смерти, из которой она выведена медикаментозно и путем дефибрилляции. К этому времени операция была завершена, продолжались реанимационные мероприятия. Состояние пациентки оставалось тяжелым, через некоторое время наступила ее смерть. Врач считает избранную ею тактику лечения пациентки правильной и обоснованной, операция проведена в срок и по показаниям, технически не осложнялась. Исползованная методика реинфузии применялась в стационаре и ранее, не только ею, но и другими врачами. Непосредственно реинфузию проводил анестезиолог-реаниматолог Г., который должен был следить за реакцией и в слу-

чае необходимости своевременно ее прекратить. Причина анафилактического шока у пациентки Н. неизвестна.

Врач анестезиолог-реаниматолог Г. виновным себя признал частично, пояснил, что перед началом операции врач акушер-гинеколог Н. распорядилась приготовить все для реинфузии. Во время операции он трижды уточнял у нее необходимость данной процедуры, так как, по его мнению, в данном случае можно было обойтись без нее, для этого им была подготовлена одногруппная плазма в объеме 510 мл, учитывая общую кровопотерю, в большем объеме больная не нуждалась. Через 8 мин после начатой реинфузии (за это время было перелито примерно 230–250 мл крови) у больной отметилась выраженная гипотония с падением артериального давления до 50×20, тахикардия до 120, пульс слабого наполнения, развилась клиническая картина отека легких.

Согласно заключению комиссионной СМЭ диагностирование заболевания пациентки К. «нарушенная трубная беременность слева по типу разрыва трубы в ампулярном отделе» произведено своевременно и правильно, лечение до момента проведения реинфузии проводилось обоснованно и в полном объеме: операция тубэктомия произведена по жизненным показаниям, противопоказаний к оперативному лечению и дефектов в проведении операции не выявлено. Основным дефектом лечения явилось без достаточных на то оснований назначение реинфузии собственной крови, излившейся в брюшную полость пациентки. Реинфузия проводилась с грубыми нарушениями приказов Минздрава России №363 и 36, что привело к развитию осложнений, повлекших смерть больной. Анализируя состояние больной, комиссия приходит к выводу, что в исследуемом случае показания к проведению трансфузии эритроцитарной массы или цельной крови весьма сомнительны. Кроме того, одним из противопоказаний для интраоперационной реинфузии является отсутствие возможности отмывания излившейся крови (по своему составу она отличается от циркулирующей крови). Фильтрация излившейся крови через несколько слоев марли в настоящее время недопустимо. В случае отказа от реинфузии собственной крови благоприятный исход для пациентки был возможен. В рассматриваемой ситуации ответственность за назначение переливания крови несет хирург, а за переливание – врач-анестезиолог, проводивший переливание. Причиной смерти К. явилось развитие острой сосудистой недостаточности, отека легких и отека вещества головного мозга.

В данном случае врачом акушером-гинекологом допущен тактический дефект во время проведения показанной и своевременной операции. Решение о проведении интраоперационной реинфузии было не только необоснованным по состоянию пациентки, но и противопоказанным ввиду отсутствия возможности выполнить очистку надлежащим образом с использованием специального оборудования, которого в больнице не имеется. Зная о содержании требований ведомственных приказов, регламентирующих обязательность и порядок очистки отобранной для реинфузии крови, оперировавший врач, тем не менее, осознавая, что неочищенная цельная кровь, ранее отобранная из полости тела пациента, отлична по своему составу от циркулирующей крови и опасна для переливания в таком виде ему же, сознательно проигнорировала такую

опасность, рассчитывая на благополучный исход, поскольку, с ее слов, такую тактику неоднократно применяли в их больнице и она сама, и другие врачи. Самонадеянно полагаясь на избежание возможных неблагоприятных последствий, врач создает для пациента дополнительную угрозу его жизни и здоровью, не зависящую от его фактического состояния, в связи с которым проводится лечение. На этапе выполнения реинфузии практически осуществляет ее врач анестезиолог-реаниматолог, который, с одной стороны, должен выполнять указания оперирующего врача, с другой стороны, также полноценно несет ответственность за использование им показанных и безопасных приемов и методов лечения. Не имея в распоряжении специального оборудования для очистки отобранной для реинфузии крови, необходимо было отказаться от нее как от недопустимого метода восполнения кровопотери.

Стоит учесть, что сложившаяся клиническая ситуация могла быть разрешена иным образом – использованием имевшегося в распоряжении в достаточном количестве запаса одногруппной плазмы, соответствующего требованиям безопасности для трансфузионных сред, в том числе по чистоте. Таким образом, в сложившейся клинической

ситуации у врачей имелись варианты адекватного альтернативного правомерного поведения, не допускающего нарушений нормативных требований, что позволило бы им избежать дефекта оказания медицинской помощи. Объективных факторов, которые могли бы помешать врачам действовать правомерно («мешающих» факторов), в данном случае не имелось. Говоря о выборе в пользу того или иного тактического приема, в любом случае необходимо избегать запрещенных приемов и методов, невзирая на имеющиеся случаи их практического использования. Иными словами, нельзя делать то, что прямо запрещено. Для рассматриваемого случая: нельзя переливать пациенту неочищенную даже собственную кровь, поэтому выбор в пользу этого запрещенного метода заведомо неправильный. Есть альтернатива в виде разрешенного метода переливания плазмы. Именно по этой причине такая ситуация не попадает под категорию обоснованного риска (ч. 2 ст. 41 УК РФ «Риск признается обоснованным, если указанная цель не могла быть достигнута не связанными с риском действиями (бездействием) и лицо, допустившее риск, предприняло достаточные меры для предотвращения вреда охраняемым уголовным законом интересам»).

---

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ**

**Петрова Татьяна Николаевна** – майор юстиции, старший преподаватель кафедры уголовного права и криминологии Московской академии Следственного комитета Российской Федерации.  
E-mail: akskrf@yandex.ru

# Основные современные принципы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве

Р.Г.Шмаков✉, Г.Н.Каримова, Е.С.Полушкина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

✉mdshmakov@mail.ru

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) – одна из ведущих причин материнской заболеваемости и смертности во всем мире. Основными методами тромбопрофилактики являются ранняя активизация, борьба с дегидратацией, эластическая и пневмокомпрессия, а также антикоагулянтная терапия. В связи с высокой безопасностью предпочтительно использование низкомолекулярных гепаринов (НМГ). Среди НМГ, в настоящее время используемых для профилактики ВТЭО в акушерстве, наиболее изучены бемипарин и эноксапарин, которым посвящены многочисленные исследования. Таким образом, в качестве эффективной тромбопрофилактики по всем современным протоколам необходимо назначение НМГ после родоразрешения согласно факторам риска, что существенно поможет снизить частоту тромбоэмболии в послеродовом периоде.

**Ключевые слова:** послеродовый период, тромбопрофилактика, низкомолекулярные гепарины, венозные, тромбоэмболические осложнения.

**Для цитирования:** Шмаков Р.Г., Каримова Г.Н., Полушкина Е.С. Основные современные принципы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 32–36. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.32-36

## Review

### Modern principles of venous thromboembolic events prevention in obstetrics

R.G.Shmakov✉, G.N.Karimova, E.S.Polushkina

V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

✉mdshmakov@mail.ru

#### Abstract

Venous thromboembolic events (VTE) are one of the leading causes of maternal morbidity and mortality all over the world. The main methods of thromboprophylaxis include early mobilization of patients, dehydration treating, applying elastic and pneumocompression and using anticoagulant therapy. It is preferable to use low molecular heparins (LMH) due to their safety. Considering the amount of studies conducted, bempiparin and enoxaparin are the better studied LMH to be used in VTE prophylaxis. It is known that all current treatment protocols recommend using VTE after childbirth to lower the frequency of thromboembolic events in postpartum period.

**Key words:** postpartum period, thromboprophylaxis, low molecular heparins, venous, thromboembolic events.

**For citation:** Shmakov R.G., Karimova G.N., Polushkina E.S. Modern principles of venous thromboembolic events prevention in obstetrics. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 32–36. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.32-36

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) продолжают оставаться одной из ведущих причин материнской заболеваемости и смертности во всем мире [1].

Как известно, процесс родов сопровождается гиперкоагуляционным состоянием, что объясняется подготовкой организма к развитию послеродового кровотечения [2]. Но, с другой стороны, при наличии дополнительных факторов риска создаются предпосылки для развития тромбозов. Большинство предыдущих исследований свидетельствует о том, что ВТЭО чаще всего встречается в послеродовом периоде [3–6]. Тридцатилетнее общепопуляционное исследование показало 5-кратное увеличение ВТЭО во время беременности и 60-кратное – в послеродовом периоде по сравнению с небеременными женщинами, причем частота ВТЭО была самой высокой в течение 1-й недели после родов [3]. По другим данным, приблизительно 50% связанных с беременностью легочных эмболий и более 30% связанных с беременностью ВТЭО происходят после родов [2]. Согласно имеющимся данным, примерно 43–60% связанных с беременностью эпизодов тромбоэмболии легочной артерии происходят в послеродовом периоде [7, 8].

Однако об истинной частоте встречаемости тромбоэмболических осложнений судить достаточно сложно в связи с ранней выпиской рожениц. Поэтому диагностика и лечение венозных тромбоэмболий (ВТЭ) в послеродовом

периоде часто осуществляются в других стационарах, что может приводить к потере статистических данных, и указанные показатели, вероятнее всего, являются сильно заниженными [8–11].

К факторам риска ВТЭ в ходе беременности относят: возраст матери (1/800 – для возраста старше 35 лет; 1/1600 – моложе 35 лет), ожирение (индекс массы тела – ИМТ>30), преэклампсию/гипертензию, количество родов в анамнезе 3 и более, ВТЭ в анамнезе, а также врожденные или приобретенные тромбофилии, курение, сахарный диабет, многоплодную беременность, негроидную расу и анемию [3, 4, 6, 8, 11–17]. В ходе родов выделяют такие факторы, как тип родоразрешения [15] (риск при проведении операции кесарева сечения – КС в 3–6 раз выше, чем при естественных родах, более высокий риск также наблюдается при экстренном КС [18, 19] и оперативном родовспоможении [18, 19]), длительные роды более 12 ч [18, 20, 21], обширное хирургическое вмешательство на брюшной полости длительностью более 30 мин в ходе беременности или послеродового периода [12], преждевременные роды [15], чрезмерная кровопотеря (>1 л) или гемотрансфузии. В послеродовом периоде уже прибавляются такие факторы, как дегидратация, неподвижность и анемия [6, 21].

Частота ВТЭ после операции КС составляет 1,78%, при этом соотношение шансов равно 2 [22]. Согласно современным руководствам [6, 15, 22], для женщин, направляе-

мым на экстренное, а также плановое КС с дополнительными факторами риска, рекомендуется профилактика тромботических осложнений с использованием низкомолекулярных гепаринов (НМГ).

Тем не менее, учитывая повышенный риск ВТЭ в послеродовом периоде, в особенности в течение 1-й недели после родов [6, 21], а также тенденцию к более ранней выписке из стационара после операции, продолжительность профилактики тромботических осложнений после операции КС является предметом обсуждения, поскольку это очень важный фактор развития осложнений.

Необходимо отметить, что для клиницистов в проведении тромбопрофилактики существует много спорных вопросов, а именно:

- влияние НМГ на новорожденного при грудном вскармливании;
- оптимальная дозировка и продолжительность тромбопрофилактики;
- время начала проведения тромбопрофилактики;
- выбор наиболее эффективных и безопасных препаратов для использования в послеродовом периоде.

Основными методами тромбопрофилактики являются ранняя активизация, борьба с дегидратацией, эластическая и пневмокомпрессия, а также антикоагулянтная терапия.

Для терапии ВТЭО во время беременности могут использоваться НМГ или нефракционированные гепарины (НФГ). Предпочтительно использование НМГ, что связано с большей безопасностью его применения. По данным многочисленных исследований, ни НМГ, ни НФГ не попадают в материнское молоко [6, 23–25]. В настоящее время в клинической практике в основном широко используются фракционированные гепарины или НМГ, обладающие рядом преимуществ по сравнению с НФГ: большая биодоступность, низкая молекулярная масса, меньшая зависимость от антитромбина III (лишь 30% активности связано с воздействием на антитромбин III, 70% приходится на ингибитор внешнего пути свертывания, а также на активацию фибринолиза, торможение прокоагулянтной активности лейкоцитов, модуляцию свойств эндотелия). НМГ в меньшей степени подвержены воздействию антигепаринового фактора IV тромбоцитов, в связи с чем меньше вероятность развития иммунной тромбоцитопении. Высокая биодоступность (98%), более длительная циркуляция в крови обеспечивают удобство дозирования и меньшую кратность введения препарата, возможность его амбулаторного введения. Dawes и соавт. [13] продемонстрировали, что НМГ могут быть более эффективными, чем НФГ, благодаря лучшей абсорбции после подкожного введения и более длительному периоду полужизни в кровотоке. По данным Dulitzki и соавт. [14], НМГ играют важную роль в качестве тромбопрофилактики как при вагинальных, так и при абдоминальных родоразрешениях. Различные НМГ имеют разную среднюю молекулярную массу – от 4 тыс. до 7 тыс. дальтон и диапазон распределения полисахаридных цепочек вокруг средней величины и соотношение активностей анти-Ха : анти-Па. Для стандартных НМГ оно соответствует интервалам 2:1–5:1, более высокое соотношение сопровождается более выраженным антитромботическим эффектом. В последние годы заслуживают внимания препараты II поколения НМГ, в частности бемипарин натрия, со средней молекулярной массой 3600 дальтон и узким распределением полисахаридных цепей, с соотношением активности анти-Ха : анти-Па 8:1. Бемипарин в дозах, используемых в клинической практике, имеет период полувыведения около 5 ч, что превышает эти показатели других НМГ (дальтепарина, эноксапарина и надропарина). Анти-Ха-активность определяется в течение 12 ч после профилактических доз (2500 Ед) и в течение 18 ч после подкожного введения лечебных доз бемипарина. Длительность периода полувыведения и анти-Ха-активности бемипарина

дает возможность использовать его в виде однократной ежедневной подкожной инъекции. В доступной литературе опубликовано достаточно большое количество современных работ по использованию бемипарина с целью профилактики тромбогических осложнений в общей хирургии, ортопедии и травматологии, терапии [24].

Среди НМГ, которые в настоящее время используются для профилактики ВТЭО в акушерстве, наиболее изучены: бемипарин (НМГ второго поколения) и эноксапарин (НМГ первого поколения). Эти два НМГ имеют разные отношения анти-Ха к активности против Па (у бемипарина наиболее высокое среди всех существующих НМГ и составляет 8:1) [24]. Существует большое количество исследований по их сравнению как наиболее эффективного средства тромбопрофилактики.

В исследовании, проведенном в 2015 г. группой иракских авторов (S.K.Alalaf, R.K.Jawad), была доказана одинаковая эффективность препаратов эноксапарина и бемипарина в профилактике тромбоэмболических осложнений [2]. Однако авторы указывали на более частую встречаемость осложнений после использования эноксапарина.

В исследовании, проведенном M.Cruz, A. Fernandez-Alonso (2011 г.), изучалась частота развития ВТЭ у женщин после операции кесарева сечения (которым не требовалось применение НМГ в ходе беременности) при использовании двух различных режимов терапии бемипарином 3500 МЕ в течение 5 или 10 дней с целью определения наиболее подходящего для профилактики данного заболевания [24]. Согласно их данным, терапия бемипарином в дозе 3500 МЕ 1 раз в сутки в течение 5 дней (на 2 дня меньше, чем в руководствах по клинической практике) [6] обладала достаточным эффектом для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Применение НМГ следует прекратить у женщин с риском кровотечения после тщательного взвешивания пользы/риска, женщинам с предшествующими или имеющимися аллергическими реакциями на НМГ. Дополнительные вопросы по ведению женщин с факторами риска ВТЭО и кровотечения или наличием аллергии необходимо решить совместно с гематологом.

Факторами риска развития кровотечения при использовании НМГ являются:

- дородовые или массивные послеродовые кровотечения;
- повышенный риск кровотечения (например, предлежание плаценты);
- геморрагические заболевания (болезнь фон Виллебранда, гемофилии или приобретенные коагулопатии);
- тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее  $75 \times 10^9$ );
- острый инсульт в течение последних 4 нед (ишемический или геморрагический);
- тяжелые заболевания почек (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин);
- тяжелые заболевания печени;
- неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление выше 200 мм рт. ст. систолическое или выше 120 мм рт. ст. диастолическое).

Также в послеродовом периоде возможно использование варфарина, который противопоказан во время беременности в связи с тем, что проникает через плаценту и может оказывать тератогенное влияние и вызывать кровотечение у плода. Но варфарин практически не проникает в грудное молоко, поэтому может применяться на фоне грудного вскармливания [27].

Затрудняет использование НФГ необходимость строгого мониторинга количества тромбоцитов: через каждые 2–3 дня с 4 по 14-й день или до момента прекращения использования гепарина [26].

Данные об использовании фондапаринукса во время беременности крайне ограничены. Этот препарат назначался

в отдельных случаях в связи с развитием у матери гепарининдуцированной тромбоцитопении. В крови ребенка выявлялись следы препарата [28].

«Новые» антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, аликсабан) противопоказаны при беременности, так как проникают через фетоплацентарный барьер и могут быть причиной осложнений со стороны плода. Согласно последним рекомендациям Королевского колледжа акушеров и гинекологов – RCOG (2015 г.), ацетилсалициловая кислота не рекомендуется для проведения тромбопрофилактики у акушерских пациентов. Так же как и ингибиторы орального тромбина и Ха (пероральные антикоагулянты, не содержащие витамина К, – NOAC) в настоящее время не рекомендуются женщинам, которые кормят грудью [27, 28].

Согласно последним версиям российских национальных руководств [29], рекомендуемая продолжительность профилактики у женщин после КС составляет 6–7 дней. В настоящее время до сих пор отсутствуют научные данные о длительности тромбопрофилактики, имеются только клинические рекомендации [7, 9, 28].

В соответствии с рекомендациями RCOG требуется проведение тромбопрофилактики НМГ во время беременности и после КС и вагинальных родов для женщин с факторами риска ВТЭО [6, 21]. Так, согласно их заключению, всем женщинам, перенесшим КС, с целью тромбопрофилактики должны назначаться НМГ в течение 10 дней после родов, кроме тех, у кого было проведено плановое КС. Однако при этом необходимо учитывать дополнительные факторы риска. Рекомендации во многом зависят от мнения экспертов и недостаточно объективны к потенциальным побочным эффектам тромбопрофилактики. Кроме того, в предыдущих исследованиях по проблеме ВТЭО не было женщин, которые были родоразрешены через естественные родовые пути, почти все пациентки были родоразрешены посредством КС как основного фактора риска. Большинство исследований рекомендует 6-недельную послеродовую НМГ-профилактику для пациентов с комбинированной тромбофилией, мутацией гомозиготного фактора V (Leiden) или вариантом гена протромбина, дефицитом антитромбина, антифосфолипидными антителами, предыдущим эпизодом ВТЭО, независимо от предрасполагающего фактора или статуса тромбофилии. В этих руководствах перечислено несколько факторов риска, которые предрасполагают женщин к ВТЭО после родов: КС, возраст старше 35 лет, ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, строгий постельный режим перед доставкой в сочетании с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, послеродовой период – кровотечение или инфекция, преэклампсия, курение, ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> и анемия. Рекомендуется рассмотреть вопрос о профилактике НМГ продолжительностью от 10 дней до 6 нед в зависимости от абсолютного риска ВТЭО для каждого фактора риска, количества одновременных факторов риска и стойкости конкретных факторов риска.

Так, согласно рекомендации RCOG, тромбопрофилактику следует продолжать в течение 6 нед у женщин высокого риска и в течение 10 дней – у женщин среднего риска (согласно их оценочной таблице). У женщин с дополнительными факторами риска, такими как длительное оперативное вмешательство, раневая инфекция или хирургическая операция в послеродовом периоде, тромбопрофилактика должна продлеваться на срок до 6 нед или до тех пор, пока дополнительный фактор риска будет присутствовать. Очень немногие исследования [8, 11] сообщают о заболеваемости ВТЭ более чем через 12 нед, поэтому до сих пор неясно, когда риск ВТЭ возвращается к исходному уровню.

В 2013 г. в ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России были утверждены клинические рекомендации «Ве-

дение родильниц после абдоминального родоразрешения», согласно которым авторами пересмотрен протокол ведения родильниц после операции КС, включая проведение тромбопрофилактики. Все женщины должны пройти документальную оценку факторов риска ВТЭ по специально разработанному оценочному листу, содержащему различные факторы риска, по которым выставляются соответствующие баллы (<http://www.ncagip.ru/nmo/elib/clinprot.php>) [30].

Таким образом, согласно данным рекомендациям, тромбопрофилактика не должна проводиться всем родильницам, перенесшим КС. Профилактика тромбоэмболических осложнений проводится только по оцененным факторам риска.

Риск развития ВТЭО можно разделить на 3 категории: низкий (0–1 балл), при котором требуется только эластическая компрессия нижних конечностей; средний (2 балла) – перемежающаяся пневмокомпрессия и НМГ в течение 6–7 дней (в отличие от рекомендаций RCOG, где в таком случае тромбопрофилактика проводится 10 дней) и высокий (более 3 баллов) – назначение НМГ продлевается до 6 нед [30].

Лабораторные данные тромбоэластографии предполагают коррекцию гиперкоагуляции на 4 нед. Данные обсервационных исследований, проведенных в Швеции, США, Норвегии и Нидерландах, предполагают, что повышенный риск ВТЭО сохраняется на 6 нед после родов [31, 32]. Трехгодичные конфиденциальные опросы, проведенные в Великобритании по материнской смертности в период с 1994 по 2005 г., свидетельствуют о том, что повышенный риск смертельного ВТЭО все еще присутствует на 5 и 6-й неделях (в общей сложности 15 смертей по сравнению с 21 – на 3 и 4-й неделях). Все 6 женщин умерли от послеродовой эмболии после КС (2006–2008 гг.) со 2 до 6-й недели после родов, тогда как фатальные события в этот период очень редки [32, 33].

Более подробная информация о заболеваемости и факторах риска ВТЭО в течение конкретных послеродовых периодов может помочь клиницистам принимать решения относительно оптимальной продолжительности послеродовой профилактики НМГ в конкретных группах риска.

Все женщины должны проходить документальную оценку факторов риска венозной тромбоэмболии (ВТЭО): на ранних сроках беременности или до беременности, при госпитализации по любой причине, повторно непосредственно перед и после операции, а также при изменении клинической ситуации [30, 34].

Важным является вопрос профилактики ВТЭО при наследственных и приобретенных тромбофилиях. Так, при бессимптомной наследственной тромбофилии без других факторов риска требуется рассмотрение вопроса о профилактическом назначении НМГ на 6–7 дней послеродового периода. При дефиците антитромбина III, гомозиготных мутациях фактора V (Leiden), протромбина G20210A или с дополнительными факторами риска тромбопрофилактика проводится в течение 6 нед после оперативного родоразрешения [35].

Женщинам с предыдущими тромбозами и антифосфолипидным синдромом должна быть проведена тромбопрофилактика как до родов, так и в течение 6 нед после родов. Женщинам с персистирующими антифосфолипидными антителами, не имеющим в анамнезе ВТЭО и других факторов риска, должна проводиться тромбопрофилактика НМГ в течение 6–7 дней послеродового периода [36].

Важно подчеркнуть, что назначение НМГ не должно основываться только на данных гемостазиограммы, в частности показателе D-dimer, так как свертывающая система – достаточно динамическая система и после родоразрешения, особенно оперативного, возможно повышение коагу-

ляционного потенциала и маркеров внутрисосудистого свертывания. Наиболее оправданным для принятия решения о необходимости антикоагулянтной терапии является именно оценочная шкала, включающая основные факторы риска ВТЭО [6, 30]. Назначение же НМГ через 12 ч после родоразрешения по всем современным протоколам является наиболее эффективной схемой тромбопрофилактики.

Таким образом, четкое выявление факторов риска развития ВТЭО после операции КС в сочетании с проведением профилактики тромботических осложнений при помощи НМГ позволяет существенно снизить частоту тромбоэмболии в послеродовом периоде.

#### Литература/References

- James AH, Tapson VF, Goldhaber SZ. Thrombosis during pregnancy and the postpartum period. *Am J Obstetrics Gynecol* 2005; 193 (1): 216–9.
- Alalaf SK, Jawad RK, Muhammad PR. Bempiparin versus enoxaparin as thromboprophylaxis following vaginal and abdominal deliveries: a prospective clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; Mar 28.
- Wu P, Poole TC, Pickett JA et al. Current obstetric guidelines on thromboprophylaxis in the United Kingdom: evidence based medicine? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 168: 7–11.
- Bates SM, Greer IA, Pabinger I et al. American College of Chest Physicians Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 844S–86.
- Bain E, Wilson A, Tooher R et al. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD001689. [PubMed]
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium 2009 (Green-top Guideline; No. 37).
- Dizon-Townson DS, Nelson LM, Jang H et al. The incidence of the factor V Leiden mutation in an obstetric population and its relationship to deep vein thrombosis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 883–6. DOI: 10.1016/S0002-9378(97)70615-X
- Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: part II: treatment and prophylaxis. *Circulation*. 2006; 114: e42–7.
- Ian A. Greer. Pregnancy Complicated by Venous Thrombosis. *N Engl J Med* 2015; 373: 540–7.
- Bates SM, Greer IA, Middeldorp S et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence – Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012.
- McLintock C, Brighton T, Chuniail S et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy and the postpartum period. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012; 52: 14–22.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Prophylaxis of Venous Thromboembolism. Guideline; 2002.
- Romero A. Risk of venous thromboembolic disease in women. A qualitative systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 121 (1): 8–1715.
- Bates SM, Greer IA, Pabinger I et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133 (Suppl. 6).
- Royal College of Physicians. National Clinical Guideline Centre-Acute and Chronic Conditions. Venous Thromboembolism: Reducing the Risk of Venous Thromboembolism (Deep Thrombosis and Pulmonary Embolism) in Patients Admitted to Hospital. 2010.
- Gerhardt A, Scharf RE, Beckmann MW et al. Prothrombin and factor V mutations in women with a history of thrombosis during pregnancy and the puerperium. *N Engl J Med* 2000; 342 (6): 374–80.
- Conard J, Horellou MH, Samama MM. Pregnancy and venous thromboembolism. North-American and European guidelines. American College of Chest Physicians. *J Mal Vasc* 2009; 34 (5): 300–13.
- Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008; 359 (19): 2025–203329.
- Bazzan M, Donvito V. Low-molecular-weight heparin during pregnancy. *Thrombosis Rese arch*. 2001; 101 (1): V175–V186.
- Phillips OP. Venous thromboembolism in the pregnant woman. *J Reprod Med Obstet Gynecol* 2003; 48 (Suppl. 11): 921–29.
- Danilenko-Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or postpartum: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184 (2): 104–10.

22. Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RDT. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *Br J Obstet Gynecol* 2001; 108 (1): 56–60.
23. Orme ML, Lewis PJ, de Swiet M et al. NICE 2004 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Commissioned by NICE. Caesarean section. London: RCOG Press; 2004.
24. Cruz M, Fernández-Alonso AM, Rodríguez I et al. Postcesarean thromboprophylaxis with two different regimens of bemparin. *Obstet Gynecol Int* 2011; 2011: 548327.
25. Blondon M, Perrier A, Nendaz M et al. Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin after cesarean delivery. *Thromb Haemost* 2010; 103: 129–37.
26. Galambosi PJ, Gissler M, Kaaja RJ, Ulander VM. Incidence and risk factors of venous thromboembolism during postpartum period: a population-based cohort-study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96 (7): 852–61. Epub 2017 May 8.
27. Hill J, Treasure T. Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 340: c95. DOI: 10.1136/bmj.c958
28. Cosmi B, Palareti G. Old and new heparins. *Thromb Res* 2012; 129: 388–91. DOI: 10.1016/j.thromres.2011.11.008
29. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмбических осложнений. М.: Медиа Сфера, 2010. / Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniu i profilaktike venoznykh tromboembolic-heskikh oslozhnenii. M.: Media Sfera, 2010. [in Russian]
30. Ведение родильниц после абдоминального родоразрешения. Клинические рекомендации. М.: ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова», 2013. / Vedenie rodil'nits posle abdominal'nogo rodorazresheniia. Klinicheskie rekomendatsii. M.: FGBU "NTsAGiP im. akad. V.I.Kulakova", 2013. [in Russian]
31. Blondon M, Perrier A, Nendaz M et al. Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin after cesarean delivery. *Thromb Haemost* 2010; 103: 129–37.
32. Segal S, Sadovsky E, Weinstein D, Polishk WZ. Prevention of postpartum venous thrombosis with low doses of heparin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1975; 5: 273–6.
33. Heit JA, Kobbervig CE, James AH et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Int Med* 2005; 143: 697–706.
34. O'Connor DJ, Scher LA, Gargiulo N.J et al. Incidence and characteristics of venous thromboembolic disease during pregnancy and the postnatal period: a contemporary series. *Ann Vasc Surg* 2011; 25: 9–14.
35. Barbour LA, Pickard J. Controversies in thromboembolic disease during pregnancy: a critical review. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 621–33.
36. Rutherford S, Montoro M, McGehee W, Strong T. Thromboembolic disease associated with pregnancy: An 11-year review. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 286.

---

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Шмаков Роман Георгиевич** – д-р мед. наук, рук. 2-го акушерского физиологического отд-ния ФГБУ «НМИЦАГиП им. В.И.Кулакова». E-mail: mdshmakov@mail.ru

**Каримова Галия Насирбуллаевна** – аспирант, врач 2-го акушерского физиологического отд-ния ФГБУ «НМИЦАГиП им. В.И.Кулакова»

**Полушкина Евгения Сергеевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 2-го родильного отд-ния ФГБУ «НМИЦАГиП им. В.И.Кулакова»



# Особенности гравидарного гомеокинеза у беременных женщин с дефицитом массы тела

Е.В.Рудаева<sup>✉</sup>, И.С.Захаров, В.Г.Мозес

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. 650029, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а  
✉ rudaevae@mail.ru

В последние годы достигнуты значительные успехи в снижении акушерских и перинатальных осложнений при различных патологических состояниях во время беременности и родов, но многие теоретические и практические вопросы в современном акушерстве остаются нерешенными. Одной из причин неблагоприятного исхода родов для матери и плода является несвоевременная, малоинформативная диагностика угрожаемых и критических состояний плода во время беременности и в родах. Исследование гравидарного гомеокинеза у беременных с дефицитом массы тела открывает принципиально новые пути к снижению акушерских и перинатальных осложнений.

**Ключевые слова:** дефицит массы тела, беременность, гравидарный гомеокинез.

**Для цитирования:** Рудаева Е.В., Захаров И.С., Мозес В.Г. Особенности гравидарного гомеокинеза у беременных женщин с дефицитом массы тела. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 37–42. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.37-42

## Original research

### Features of gravidary homeokinesis disease in pregnant women with a deficiency of body weight

E.V.Rudaeva<sup>✉</sup>, I.S.Zakharov, V.G.Mozes

Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 650029, Russian Federation, Kemerovo, ul. Voroshilova, d. 22a  
✉ rudaevae@mail.ru

#### Abstract

Despite the fact that in recent years significant progress has been made in reducing obstetric and perinatal complications in various pathological conditions during pregnancy and childbirth, many theoretical and practical issues in modern obstetrics remain unresolved. One of the reasons for the growth of the unfavorable outcome of labor for the mother and fetus is the untimely, poorly informative diagnosis of threatened and critical fetal conditions during pregnancy and childbirth. Investigation of gravidary homeokinesis in pregnant women with a deficiency of body weight opens up fundamentally new ways to reduce obstetric and perinatal complications.

**Key words:** underweight, pregnancy, gravidary homeokinesis.

**For citation:** Rudaeva E.V., Zakharov I.S., Mozes V.G. Features of gravidary homeokinesis disease in pregnant women with a deficiency of body weight. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 37–42. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.37-42

Гравидарный гомеокинез – это поддержание постоянного уровня внутренней среды и основных физиологических функций системы «gravidia» в процессе развития – от зачатия до рождения ребенка. Это бесконечный переход от одного уровня гомеостаза к другому по мере развития плодного яйца: зигота – морула – бластула – эмбрион – плод – новорожденный. Гравидарный гомеокинез может охарактеризоваться как состояние подвижного равновесия в биологической системе «gravidia», основной целью которой является зачатие, вынашивание и рождение живого и здорового ребенка. Состояние подвижного равновесия направлено на поиски оптимального режима функционирования системы «мать–плацента–плод» для достижения основной цели. Изменения в любом звене системы неизбежно приводят к изменениям приспособительного или патологического характера в других звеньях или их составляющих [1–4].

Масса тела – это один из важных показателей репродуктивного и соматического здоровья женщины. Недостаточная масса тела является фактором риска развития нарушений репродуктивной системы, увеличения частоты перинатальных осложнений и рождения детей с низкой массой тела [5–8]. В.В.Абрамченко массу тела матери ниже 20% от идеальной выделял как один из факторов, способствующих перинатальной заболеваемости и смертности [9]. Установлена прямая связь дефицита массы тела у беременных с частотой развития таких осложнений, как железо- и фолиеводефицитная анемия, невынашивание беременности, преэклампсия, внутриутробная гипоксия и гипотро-

фия плода [6, 8]. Выявлена высокая зависимость рождения детей с внутриутробной задержкой роста [10].

Несмотря на различные причины, приводящие к дефициту массы тела, у всех женщин нарушаются функции жизненно важных органов, снижается возбудимость коры головного мозга, имеет место преобладание парасимпатической иннервации. Патогенез развития акушерских и перинатальных осложнений у беременных женщин с дефицитом массы тела изучен недостаточно. Можно предположить, что нарушаются основные механизмы, обеспечивающие гомеостаз в сложной биологической системе «мать–плацента–плод», а именно: регуляторные, адаптационные и энергетические.

Одним из перспективных направлений диагностики и профилактики акушерских и перинатальных осложнений у беременных с дефицитом массы тела являются новые методологические подходы и клинические методы, основанные на исследовании гравидарного гомеокинеза.

**Цель настоящего исследования** – изучение гравидарного гомеокинеза у беременных с дефицитом массы тела.

#### Материалы и методы исследования

В представленное исследование были включены 50 беременных с дефицитом массы тела и их плодов – основная группа исследования. Группу сравнения составили 50 беременных женщин с нормальной массой тела и их плоды. Для клинической характеристики системы «мать–плацента–плод», помимо общеклинического и акушерского исследования, проведены ультразвуковая фетометрия и пла-

центометрия, кардиотокография (КТГ) по общепринятой методике.

Критериями включения в основную группу явились: исходный дефицит массы тела у женщины (индекс массы тела – ИМТ < 18,5 кг/м<sup>2</sup>), срок гестации 28–41 нед. Критерии исключения: нормальная масса тела женщины (ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>), хронические заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации, наличие перинатально значимых инфекций, тяжелые акушерские осложнения.

Критериями включения в группу сравнения явились: соматически здоровые беременные женщины с нормальной массой тела (ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>), срок гестации 28–41 нед, течение беременности без клинических осложнений. *Критерии исключения:* хронические заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации, наличие перинатально значимых инфекций, тяжелые акушерские осложнения.

Методика исследования гравидарного гомеостазиса включала исследования нейровегетативной регуляции кардиоритма матери и плода, соотношение между основными показателями регуляции кардиоритма матери и плода в зависимости от морфологического состояния плаценты [11].

Нейровегетативная регуляция сердечного ритма матери и плода исследована методом спектрального и математического анализа вариабельности сердечного ритма [12–15]. Оценивалось значение спектральной плотности мощности (СПМ) волн сердечного ритма очень медленных (Very Low Frequency – VLF), медленных (Low Frequency – LF) и быстрых (High Frequency – HF) колебаний гемодинамики в исходном состоянии, при функциональных нагрузках, в периоды восстановления, резервы адаптации, соотношение между центральными и автономными контурами регуляции. При оценке энергетики медленных колебаний гемодинамики использована классификация энергоизмененных состояний А.Н.Флейшмана [16].

Для оценки вегетативной регуляции производился расчет математических показателей: моды (Мо) в секундах, амплитуды моды (АМо) в процентах, диапазона вариации сердечного ритма (ДВ) в секундах, индекса напряжения (ИН) в условных единицах.

Морфологическое исследование плаценты проводилось по стандартной методике с последующим определением уровня морфологических компенсаторно-приспособительных реакций [17, 18].

Обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0. Нормальность распределения показателей выполнялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели были представлены в виде средних арифметических значений (М) и их стандартных отклонений (SD), качественные – с помощью процентных долей. При изучении равенства средних значений в двух выборках применялся t-критерий Стьюдента. Анализ частотных различий проводился путем расчета критерия углового преобразования Фишера. При оценке связи между показателями двух выборок использовался коэффициент корреляции Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## Результаты исследования и их обсуждение

При анализе осложнений беременности, связанных с системой «мать–плацента–плод», по данным клинических и функциональных методов исследования, было выявлено, что у женщин основной группы одним из наиболее частых осложнений была хроническая плацентарная недостаточность – 42 (84%), в группе сравнения – 5 (10%),  $p < 0,001$ .

У половины женщин основной группы была диагностирована анемия – 28 (56%), в группе сравнения – 13 (26%),  $p = 0,002$ .

В основной группе у 38 (76%) женщин отмечалась угроза самопроизвольного выкидыша в ранние сроки, что статистически значимо отличалось от показателей группы сравнения – 7 (14%),  $p < 0,001$ .

Преэклампсия в основной группе встречалась у 10 (20%) женщин, в группе сравнения данной патологии диагностировано не было ( $p < 0,001$ ). Гестационный пиелонефрит был диагностирован только у женщин основной группы – 2 (4%).

Результаты ультразвуковой фетометрии плода в доношенном сроке в исследуемых группах составили: бипариетальный размер головки плода – 84,23±8,01 и 90,01±1,83 мм ( $p < 0,001$ ), длина бедренной кости – 67,6±9,7 и 77,25±3,06 мм ( $p < 0,001$ ), окружность живота – 306,13±17,36 и 320,24±14,18 мм ( $p < 0,001$ ).

Маловодие в основной группе встречалось у 6 (12%) и в группе сравнения у 2 (4%,  $p = 0,140$ ) женщин. Многоводие имело место в группах практически с одинаковой частотой: в основной группе – 3 (6%), в группе сравнения – 2 (4%,  $p = 0,646$ ).

При ультразвуковой плацентометрии плацента локализовалась преимущественно по передней и задней стенке матки, что было выявлено у 37 (74%) женщин, в группе сравнения – у 40 (80%,  $p = 0,475$ ). У 8 (16%) женщин основной группы и у 10 (20%) группы сравнения плацента локализовалась по боковой стенке и области дна матки ( $p = 0,602$ ). Низкое расположение плаценты диагностировано у 5 (10%) женщин основной группы и не встречалось в группе сравнения. Преждевременное «созревание» плаценты, патологические изменения в виде кальцификатов и кистозных образований были выявлены у 9 (18%) женщин основной и 3 (6%) – группы сравнения ( $p = 0,064$ ).

При оценке функционального состояния плода методом КТГ оценка 8–10 баллов в основной группе поставлена в 42 (84%) случаях, в группе сравнения – 100% ( $p = 0,003$ ); оценка 5–7 баллов в основной группе – 8 (16%), в группе сравнения диагностировано не было ( $p = 0,003$ ). Оценки ниже 4 баллов при проведении КТГ не было зафиксировано в обеих группах.

Спектральные и математические показатели анализа вариабельности сердечного ритма матери у беременных с дефицитом массы тела и нормальной массой в исходном состоянии представлены в табл. 1.

При регистрации исходного профиля сердечного ритма только у 16% женщин с дефицитом массы тела СПМ волн кардиоритма находилась в пределах условной нормы, составляя: VLF 26–130 мс<sup>2</sup>/Гц, LF и HF по 10–30% от спектральной плотности мощности VLF, что статистически значимо отличалось от показателей группы сравнения – 92% ( $p < 0,001$ ). Увеличение СПМ волн кардиоритма (гиперадаптивное состояние) за счет VLF и LF-компонентов спектра регистрировалось у 48% женщин, что свидетельствовало о функциональном напряжении всех регуляторных систем организма (в группе сравнения – 6%,  $p < 0,001$ ). У 36% беременных СПМ волн кардиоритма характеризовалась общей депрессией спектра (гипоадаптивное состояние), что свидетельствовало о недостаточности энергетического обеспечения гестационных процессов и снижении адаптационных возможностей организма матери и статистически значимо отличалось от показателей у беременных с нормальной массой тела – 2% ( $p < 0,001$ ).

При проведении функциональной нагрузочной пробы (гипервентиляция) у женщин с дефицитом массы тела в 50% случаев преобладали гиперадаптивные нагрузочные реакции, повышение общей мощности спектра на нагрузки (в группе сравнения – 10%,  $p < 0,001$ ). Депрессия всех компонентов спектра составила 26% (в группе сравнения – 6%,  $p = 0,006$ ), нормаадаптивные реакции были выявлены только у 14% женщин (в группе сравнения – 84%,  $p < 0,001$ ). В 6% был зарегистрирован феномен «энергетической склад-

**Таблица 1. Спектральные и математические показатели анализа вариабельности сердечного ритма матери с дефицитом массы тела и нормальной массой тела в исходном состоянии**

Показатели	Основная группа (n=50), M±σ	Группа сравнения (n=50), M±σ	p*
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	211,5±38,39	83,73±57,31	<0,001
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	14,4±1,67	10,99±3,63	<0,001
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	15,68±4,59	7,64±3,05	<0,001
Mo, с	0,63±0,11	0,67±0,01	0,0123
AMo, %	26,52	20,4	0,0014
ДВ, с	0,20±0,02	0,23±0,01	<0,001
ИН, у.е.	132,24±2,7	90,89±18,56	<0,001

\*Здесь и в табл. 2: p – достигнутый уровень значимости различий между показателями основной группы и группы сравнения.

**Таблица 2. Спектральные и математические показатели анализа вариабельности сердечного ритма плода у беременных с дефицитом массы тела и нормальной массой тела в исходном состоянии**

Показатели	Основная группа (n=50), M±σ	Группа сравнения (n=50), M±σ	p
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	78,4±28,93	25,34±4,25	<0,001
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	8,8±4,4	2,12±1,14	<0,001
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	2,0±0,77	0,82±0,79	<0,001
Mo, с	0,37±0,24	0,42±0,01	0,1436
AMo, %	44,2	42,6	<0,001
ДВ, с	0,12±0,03	0,15±0,01	<0,001
ИН, у.е.	404,9±84,08	305,16±28,4	<0,001

ки», в 4% отмечалось отсутствие реакции всех компонентов спектра в нагрузочный и постронагрузочный периоды, что свидетельствовало о «функциональной ригидности» регуляторных процессов. Данные феномены полностью отсутствовали у женщин с нормальной массой тела.

В период восстановления у 60% беременных основной группы было выявлено снижение адаптационных механизмов организма матери, истощение резервов адаптации, что статистически значимо отличалось от показателей при нормальной массе тела беременной (12%,  $p < 0,001$ ). Хорошие адаптационные возможности и достаточное энергетическое обеспечение отмечались у 40% беременных (в группе сравнения – 88%,  $p < 0,001$ ).

При оценке баланса регуляции между центральными и автономными контурами регуляции, а также между симпатическими и парасимпатическими отделами вегетативной нервной системы у женщин с дефицитом массы тела получены следующие результаты: среднее значение ИН составило в изучаемых группах соответственно 132,24±2,7 и 90,89±18,56 у.е.,  $p < 0,001$ ; AMo – 26,52 и 20,4%,  $p = 0,0014$ ; Mo – 0,63±0,11 и 0,67±0,01 с,  $p = 0,0123$ ; ДВ – 0,20±0,01 и 0,23±0,01 с,  $p < 0,001$ . Эти показатели свидетельствовали о нарушении равновесия за счет повышенной активности центрального контура регуляции.

Развивающийся плод характеризуется специфическими особенностями гомеостатического регулирования. Эти особенности регулируются в том числе нейрогуморальными и сердечно-сосудистыми механизмами самого плода.

Спектральные и математические показатели анализа вариабельности сердечного ритма плода у беременных с дефицитом массы тела и нормальной массой тела в исходном состоянии представлены в табл. 2.

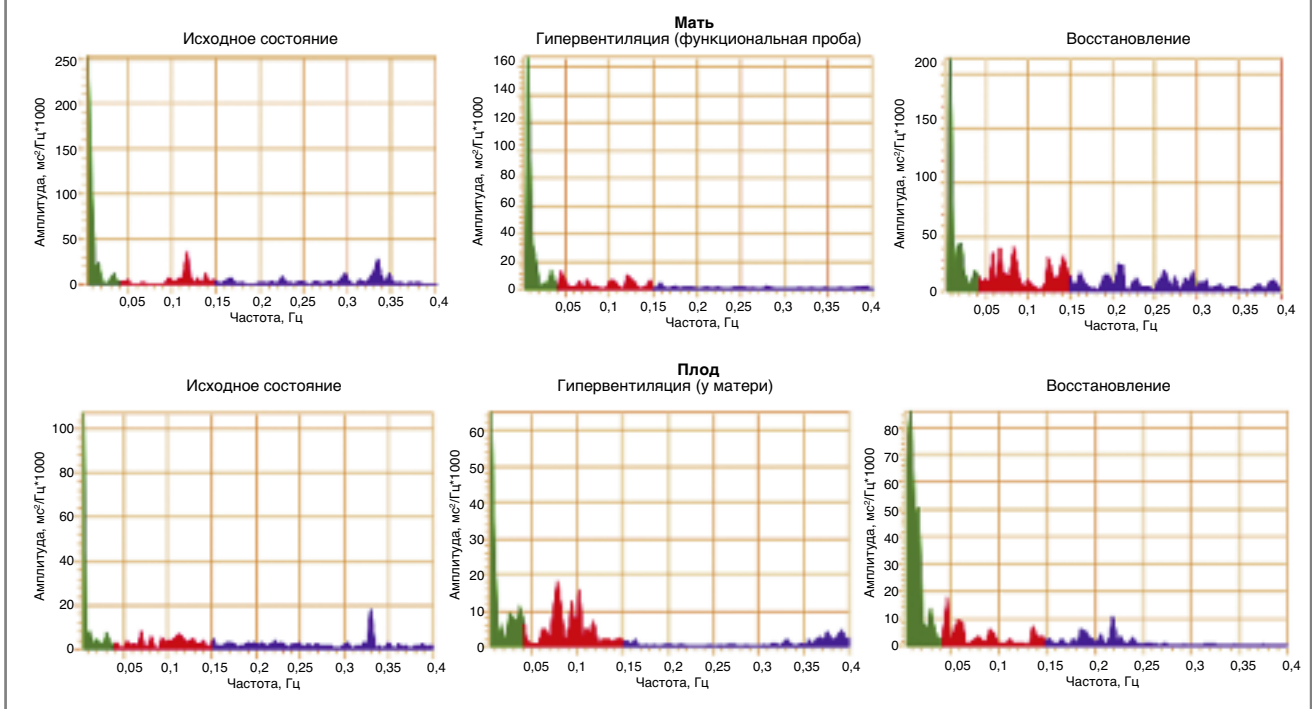
При дефиците массы тела матери у плода в 66% основные осцилляции СПМ волн кардиоритма находились в частотной области до 0,5 Гц. Это свидетельствовало об интенсивном снижении скорости метаболических процессов, напряжении автономного контура регуляции, являясь одним из показателей неблагоприятного существования внутриутробного организма и статистически значимо отличалось от показателей при нормальной массе тела беременной (12%,  $p < 0,001$ ).

Исходные показатели СПМ волн кардиоритма плода при дефиците массы тела у матери в 60% характеризовались как гиперадаптивное состояние (в группе сравнения данный показатель имел место в 8%,  $p < 0,001$ ). При этом VLF-контур составил 78,4±28,93 мс<sup>2</sup>/Гц (в группе сравнения – 25,34±4,25 мс<sup>2</sup>/Гц,  $p < 0,001$ ), LF – 8,8±4,4 мс<sup>2</sup>/Гц (2,12±1,14 мс<sup>2</sup>/Гц,  $p < 0,001$ ), HF – 2,0±0,77 мс<sup>2</sup>/Гц (0,82±0,79 мс<sup>2</sup>/Гц,  $p < 0,001$ ). Это указывало на напряжение симпатического компонента регуляции, однако прогностически являлось более благоприятным по сравнению с гипoadaptивным состоянием, свидетельствуя об имеющихся адаптационных резервах организма. В 30% имело место снижение низкочастотных LF волн – гипoadaptивное состояние (2%,  $p < 0,001$ ), LF составил – 1,96±0,92 мс<sup>2</sup>/Гц (2,12±1,14 мс<sup>2</sup>/Гц;  $p = 0,621$ ), что свидетельствовало об истощении энергетических резервов организма плода. Только в 10% на спектрограмме плода было отмечено нормoadaptивное состояние, что статистически значимо отличалось от показателей группы сравнения (90%,  $p < 0,001$ ). Это свидетельствовало о недостаточном энергетическом обеспечении плода у матери с дефицитом массы тела.

Характеризуя влияние стресс-нагрузок на состояние сердечного ритма плода, проводимых у матери с дефицитом массы тела, обращают внимание особенности гипервентиляционной пробы. В 42% спектральные и математические показатели анализа вариабельности кардиоритма оставались стабильными, в пределах показателей исходного состояния, или незначительно повышались. Это свидетельствовало о достаточном уровне защитно-приспособительных механизмов как у матери, так и у плода, направленных на мобилизацию метаболических процессов при остро возникшей стресс-реакции (при нормальной массе тела данный показатель составил 82%,  $p < 0,001$ ). В 58% случаев имело место выраженное снижение механизмов функциональной активности центрального контура регуляции, что свидетельствовало о низких резервах метаболических процессов и антистрессовой устойчивости внутриутробного организма. В группе сравнения гипoadaptивные нагрузочные реакции составили 18% ( $p < 0,001$ ).

В период восстановления у плода в 62% было выявлено снижение адаптационных возможностей организма, когда

**Рис. 1. Спектрограммы variability сердечного ритма матери и плода при дефиците массы тела у беременных: по оси абсцисс – частотный диапазон волн сердечного ритма; по оси ординат – СПМ волн сердечного ритма: VLF, LF, HF.**



показатели СПМ волн кардиоритма не возвращались к исходным значениям, что статистически значимо отличалось от показателей группы сравнения – 14% ( $p < 0,001$ ). Удовлетворительные адаптационные возможности были диагностированы у 38% женщин, что в 2,3 раза меньше показателя при нормальной массе тела – 86% ( $p < 0,001$ ).

У беременных с дефицитом массы тела математические показатели СПМ волн кардиоритма плода составили:  $M_o - 0,37 \pm 0,24$  с ( $0,42 \pm 0,01$  с,  $p = 0,1436$ ),  $A_{Mo} - 44,22\%$  (42,6%,  $p < 0,001$ ),  $D_B - 0,12 \pm 0,03$  с ( $0,15 \pm 0,01$  с,  $p < 0,001$ ),  $I_N - 404,9 \pm 84,08$  у.е. ( $305,16 \pm 28,4$  у.е.,  $p < 0,001$ ). Определялось повышение  $I_N$ ,  $A_{Mo}$ , снижение  $M_o$ ,  $D_B$ . Данные показатели свидетельствовали о неэффективности регуляторных механизмов и выраженном напряжении центрального контура регуляции, направленного на поддержание достаточного уровня регуляции гемодинамических процессов плода.

Спектрограммы variability сердечного ритма матери и плода в исходном состоянии, при проведении гипервентиляции и восстановлении при дефиците массы тела беременной представлены на рис. 1.

Гравидарный гомеостаз, т.е. подвижное равновесие между регуляторными процессами матери и плода, осуществляется через плаценту и обеспечивается, прежде всего, ее морфологическим состоянием. Исследуя корреляции между основными показателями нейровегетативной регуляции кардиоритма матери и плода, можно судить о состоянии гравидарного гомеостаза в целом.

В структуре морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте при дефиците массы тела матери высокий уровень компенсации имел место в 24%, средний уровень компенсации – в 62%, низкий уровень компенсации – в 14% случаев.

В группе с высоким уровнем морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте в 64% случаев у матери имело место исходное гиперадаптивное состояние. В 36% было диагностировано правильное соотношение компонентов нейровегетативной регуляции, однако на этом фоне отмечалась умеренная активация барорецептивного звена, что являлось формой адаптации, направленной на улучшение маточно-плацентарной перфузии. Математи-

ческие показатели составили:  $M_o - 0,63 \pm 0,02$  с,  $A_{Mo} - 21,8\%$ ,  $D_B - 0,20 \pm 0,02$  с,  $I_N - 132,34 \pm 2,7$  у.е., что имело статистически значимые отличия от показателей при нормальной массе тела:  $M_o - 0,67 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $A_{Mo} - 20,4\%$  ( $p < 0,001$ ),  $D_B - 0,23 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $I_N - 90,89 \pm 18,36$  у.е. ( $p < 0,001$ ). Показатели СПМ волн кардиоритма плода в этой группе свидетельствовали об умеренной стабилизирующей активности центрального контура регуляции и достаточном уровне антистрессовой устойчивости внутриутробного организма. В 54% регуляция кардиоритма характеризовалась гиперадаптивными реакциями с напряжением симпатoadrenalовой системы и удовлетворительным уровнем компенсаторных резервов в нагрузочный период. Математические показатели составили:  $M_o - 0,39 \pm 0,03$  с,  $A_{Mo} - 41,8\%$ ,  $D_B - 0,14 \pm 0,01$  с,  $I_N - 312,24 \pm 22,5$  у.е., что не имело статистически значимых отличий от показателей группы сравнения:  $M_o - 0,42 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $A_{Mo} - 42,6\%$  ( $p < 0,001$ ),  $D_B - 0,15 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $I_N - 305,16 \pm 28,4$  у.е. ( $p = 0,170$ ).

Корреляция между показателями СПМ волн кардиоритма матери и плода у беременных с дефицитом массы тела с высоким уровнем морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте была прямой умеренной силы ( $r = 0,65$ ,  $p = 0,049$ ).

В группе со средним уровнем морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте при регистрации исходного состояния у матери отмечалось снижение активности центрального контура регуляции с преобладанием автономного контура регуляции на фоне выраженного напряжения компенсаторных механизмов, свидетельствующих об имеющихся резервах адаптации. Математические показатели составили:  $M_o - 0,73 \pm 0,04$  с,  $A_{Mo} - 15,4\%$ ,  $D_B - 0,29 \pm 0,02$  с,  $I_N - 53,8 \pm 4,56$  у.е., что отличалось от показателей группы сравнения:  $M_o - 0,67 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $A_{Mo} - 20,4\%$  ( $p < 0,001$ ),  $D_B - 0,23 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $I_N - 90,89 \pm 18,36$  у.е. ( $p < 0,001$ ). По данным СПМ волн кардиоритма плода, наиболее часто имела место активация симпатoadrenalовой системы и напряжение компенсаторно-приспособительных реакций плода. В основной группе регистрировалось увеличение осцилляций в области сосудистого компонента (LF-контур), что корре-

Рис. 2. Корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода у беременных с дефицитом массы тела при высоком уровне морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте.

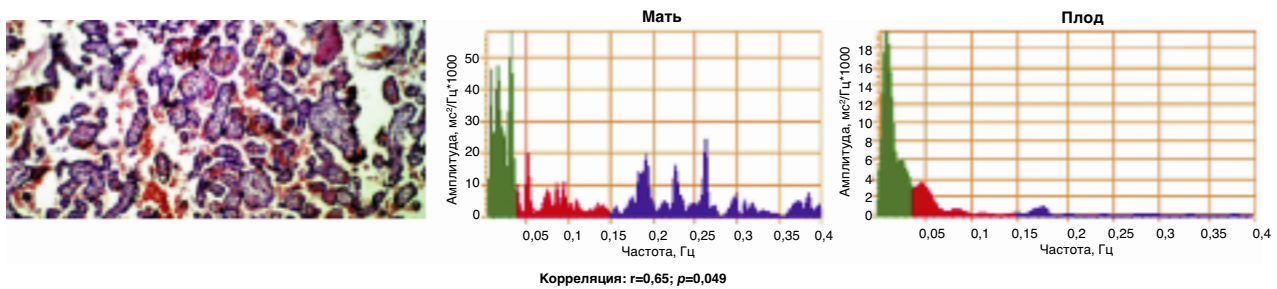


Рис. 3. Корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода у беременных с дефицитом массы тела при среднем уровне морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте.

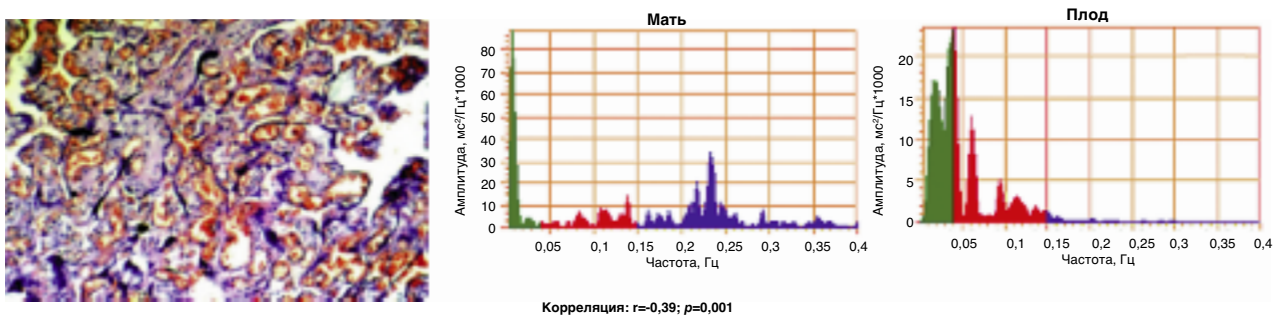
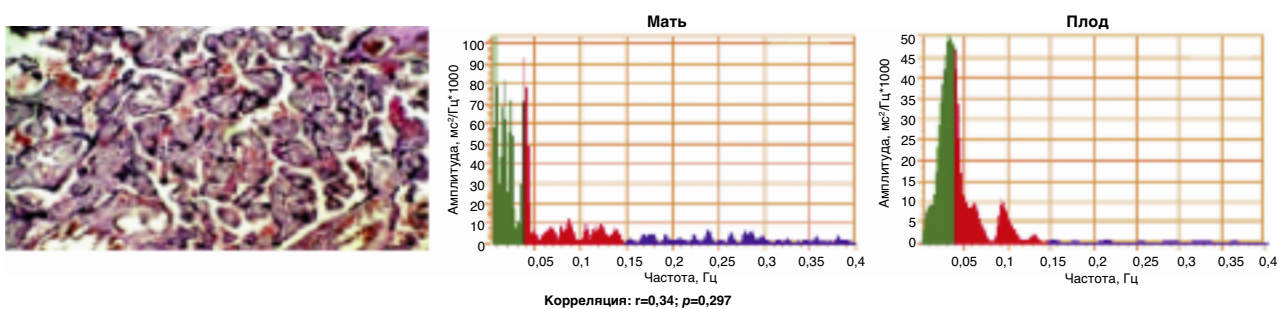


Рис. 4. Корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода у беременных с дефицитом массы тела при низком уровне морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте.



лировало с повышением активности LF-компонента спектра у матери и свидетельствовало об активности барорецептивного звена регуляции. Математические показатели составили: среднее значение  $M_o - 0,37 \pm 0,03$  с,  $A M_o - 45,3\%$ ,  $D B - 0,12 \pm 0,01$  с,  $I H - 430,18 \pm 7,65$  у.е., что отличалось от показателей группы сравнения:  $M_o - 0,42 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $A M_o - 42,6\%$  ( $p < 0,001$ ),  $D B - 0,15 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $I H - 305,16 \pm 28,4$  у.е. ( $p < 0,001$ ).

Корреляция между показателями СПМ волн кардиоритма матери и плода у беременных с дефицитом массы тела со средним уровнем морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте была обратной средней силы ( $r = -0,39$ ,  $p = 0,001$ ).

В группе с низким уровнем морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте у матери во всех случаях наблюдалась выраженная депрессия VLF-компонента спектра на фоне активности LF- и HF-контуров спектра, баланс регуляции находился под контролем автономного контура регуляции. Имел место феномен энергетической складки и функциональной ригидности, что свидетельствовало об энергодефицитном состоянии и истощении компенсаторно-приспособительных механизмов в организме матери. Математические показатели составили:  $M_o - 0,75 \pm 0,02$  с,  $A M_o - 15,8\%$ ,  $D B - 0,34 \pm 0,01$  с,  $I H - 142,45 \pm 3,89$  у.е., что отличалось от показателей группы сравнения:  $M_o - 0,67 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $A M_o - 20,4\%$

( $p < 0,001$ ),  $D B - 0,23 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $I H - 90,89 \pm 18,36$  у.е. ( $p < 0,001$ ).

У плода отмечено снижение симпатoadреналовых влияний на кардиоритм и истощение его адаптационных возможностей, что клинически в некоторых случаях проявилось антенатальным дистрессом плода. Математические показатели составили:  $M_o - 0,47 \pm 0,03$  с,  $A M_o - 36,8\%$ ,  $D B - 0,17 \pm 0,01$  с,  $I H - 192,26 \pm 2,89$  у.е., что статистически значительно отличалось от показателей группы сравнения:  $M_o - 0,42 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $A M_o - 42,6\%$  ( $p < 0,001$ ),  $D B - 0,15 \pm 0,01$  с ( $p < 0,001$ ),  $I H - 305,16 \pm 28,4$  у.е. ( $p < 0,001$ ).

Статистически значимой корреляции между показателями регуляции кардиоритма матери и плода (СПМ волн кардиоритма) при дефиците массы тела матери и низком уровне морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте установлено не было ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,297$ ).

Корреляция между основными показателями регуляции кардиоритма матери и плода при различных уровнях морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте представлена на рис. 2–4.

## Заключение

Гомеостаз матери с дефицитом массы тела характеризуется выраженной активацией симпатoadреналовой системы, напряжением компенсаторных механизмов. При



проведении нагрузочной пробы отмечались такие состояния, как «энергетическая складка» и «функциональная ригидность». При дефиците массы тела матери у плода происходило постепенное снижение эффективности собственных регуляторных влияний со стороны нейровегетативной системы на сердечный ритм. Это способствовало нарастанию вегетативной активации, выраженному преобладанию симпатической активности, что постепенно приводило к истощению потенциала вегетативной нервной системы, снижению антистрессовой устойчивости организма плода и срыву его компенсаторных механизмов.

Взаимоотношения между гомеостазом матери и плода осуществляются через плаценту и, в определенной степени, обусловлены морфологическим состоянием плаценты, выраженностью ее компенсаторно-приспособительных реакций. При высоком уровне морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте гравидарный гомеостаз удерживает всю систему в сбалансированном состоянии, обеспечивая оптимальные потребности плода. При среднем уровне морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте у матери нарастает напряжение центрального контура регуляции кардиоритма, у плода – напряжение компенсаторных механизмов. При низком уровне морфологических компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте взаимосвязь между гомеостазом матери и плода нарушалась, имело место стойкое угнетение симпатoadrenalовой системы плода, которое сохранялось в постнатальном периоде, являясь основой нарушения адаптационных возможностей новорожденного.

Исследование гравидарного гомеостаза у беременных с дефицитом массы тела и при других осложненных состояниях беременности открывает новые возможности снижения акушерских и перинатальных осложнений.

#### Литература/References

1. Ушакова Г.А., Петрич Л.Н. Гравидарный гомеостаз при физиологической беременности. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2012; 1: 63–9. / Ushakova G.A., Petrich L.N. Gravidarnyi gomeostaz pri fiziologicheskoi beremennosti. *Mat' i Ditiya v Kuzbasse*. 2012; 1: 63–9. [in Russian]
2. Рудаева Е.В. Регуляторные адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод у беременных с дефицитом массы тела. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2007. / Rudaeva E.V. Reguliruyemye adaptatsionnyye protsessy v sisteme mat'-platsenta-plod u beremennykh s defitsitom massy tela. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Tomsk*, 2007. [in Russian]
3. Захаров И.С. Прогнозирование и коррекция адаптационных нарушений в группе риска позднего гестоза на основе кардиоинтервалографии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2003. / Zakharov I.S. Prognozirovanie i korrektsiya adaptatsionnykh narusheniy v grupe riska pozdnego gestoza na osnove kardiointervalografii. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Barnaul*, 2003. [in Russian]
4. Ушакова Г.А. Биофизические механизмы гравидарного гомеостаза. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2014; 4: 7–11. / Ushakova G.A. Biofizicheskiye mekhanizmy gravidarnogo gomeostaza. *Mat' i Ditiya v Kuzbasse*. 2014; 4: 7–11. [in Russian]
5. Грузинова Е.Н., Герасимова Л.И., Денисова Т.Г., Васильева Э.Н. Клиническая оценка репродуктивной функции женщин с дефицитом массы тела. *Практическая*

6. медицина. 2012; 57 (2): 211–13. / Gruzinova E.N., Gerasimova L.I., Denisova T.G., Vasil'eva E.N. *Klinicheskaya otsenka reproduktivnoy funktsii zhenshchin s defitsitom massy tela. Prakticheskaya meditsina*. 2012; 57 (2): 211–13. [in Russian]
6. Гуменюк Е.Г., Колосова Т.А., Насонкова Т.И. Течение I триместра беременности у женщин с низким индексом массы тела и возможности профилактики осложнений. *Вестник РУДН*. 2011; 5: 158–63. / Gumeniuk E.G., Kolosova T.A., Nasonkova T.I. *Techenie I trimestra beremennosti u zhenshchin s nizkim indeksom massy tela i vozmozhnosti profilaktiki oslozhneniy. Vestnik RUDN*. 2011; 5: 158–63. [in Russian]
7. Гундаров И.А., Бойко Н.Н. Дефицит массы тела как фактор риска невынашивания беременности (популяционное исследование). *Акушерство и гинекология*. 2006; 6: 18–20. / Gundarov I.A., Boiko N.N. *Defitsit massy tela kak faktor riska nevyshivaniya beremennosti (populatsionnoye issledovanie). Akusherstvo i ginekologiya*. 2006; 6: 18–20. [in Russian]
8. Еникеев Б.В. Особенности течения беременности и ее исход у женщин с дефицитом массы тела. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009. / Enikeev B.V. *Osobennosti techeniya beremennosti i ee iskhod u zhenshchin s defitsitom massy tela. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb.*, 2009. [in Russian]
9. Абрамченко В.В. Беременность и роды высокого риска. М., 2004. / Abramchenko V.V. *Beremennost' i rody vysokogo riska*. М., 2004. [in Russian]
10. Герасимова Л.И., Денисова Т.Г., Сидорова Т.Н. Мониторинг факторов риска рождения детей с синдромом задержки внутриутробного развития. *Обществ. здоровье и здравоохранение*. 2010; 2: 73–4. / Gerasimova L.I., Denisova T.G., Sidorova T.N. *Monitoring faktorov riska rozhdeniya detei s sindromom zaderzki vnutriutrobnogo razvitiya. Obshchestv. zdorov'e i zdravookhranenie*. 2010; 2: 73–4. [in Russian]
11. Ушакова Г.А., Гребнева И.С., Захаров И.С. и др. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод при физиологической и осложненной беременности. Кемерово, 2015. / Ushakova G.A., Grebneva I.S., Zakharov I.S. i dr. *Reguliruyemye i adaptatsionnyye protsessy v sisteme mat'-platsenta-plod pri fiziologicheskoi i oslozhnennoi beremennosti. Kemerovo*, 2015. [in Russian]
12. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2001; 3: 106–127. / Baevskii R.M., Ivanov G.G. *Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskiye aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2001; 3: 106–127. [in Russian]
13. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. СПб., 2000. / *Variabel'nost' serdechnogo ritma: standarty izmereniya, fiziologicheskoi interpretatsii i klinicheskogo ispol'zovaniya. SPb.*, 2000. [in Russian]
14. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново, 2000. / Mikhailov V.M. *Variabel'nost' ritma serdtsa. Opyt prakticheskogo primeneniya metoda. Ivanovo*, 2000. [in Russian]
15. Рец Ю.В., Ушакова Г.А. Способ прогнозирования беременности, патент №2005117668 Федерального института промышленной собственности. М., 2007. / Retz Yu.V., Ushakova G.A. *Sposob prognozirovaniya beremennosti, patent №2005117668 Federal'nogo instituta promyshlennoy sobstvennosti. M.*, 2007. [in Russian]
16. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике. Новосибирск, 1999. / Fleishman A.N. *Medlennyye kolebaniya gemodinamiki. Teoriya, prakticheskoe primeneniye v klinicheskoi meditsine i profilaktike. Novosibirsk*, 1999. [in Russian]
17. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. СПб., 2002. / Glukhovets B.I., Glukhovets N.G. *Patologiya posleda. SPb.*, 2002. [in Russian]
18. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. М., 1999. / Milovanov A.P. *Patologiya sistemy mat'-platsenta-plod: rukovodstvo dlya vrachei. M.*, 1999. [in Russian]

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Рудаева Елена Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО КемГМУ. E-mail: rudaevae@mail.ru

**Захаров Игорь Сергеевич** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО КемГМУ. E-mail: isza@mail.ru

**Мозес Вадим Гельевич** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО КемГМУ. E-mail: vadimmoses@mail.ru

# Иммунотерапия в комплексном лечении рецидивирующих бактериальных инфекций уrogenитального тракта

А.М.Соловьев✉

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

✉doctorsolovyov@mail.ru

В статье обобщены литературные данные и собственный опыт применения иммунотерапии при рецидивирующих инфекциях уrogenитального тракта и ассоциированных с ними заболеваниях. Приводятся данные о распространенности, социальной значимости, частоте и причинах рецидивов, дана химическая и иммунофармакологическая характеристика препарата Полиоксидоний®, схемы его применения. Представлены результаты собственных исследований и работы других авторов об использовании Полиоксидония в комплексном лечении инфекционной патологии уrogenитального тракта. Даны рекомендации по иммунотропной терапии, нацеленной на преодоление рецидивов, и заключение об эффективном применении для этого препарата Полиоксидоний®.

**Ключевые слова:** инфекции уrogenитального тракта, рецидивы, иммунотерапия, Полиоксидоний.

**Для цитирования:** Соловьев А.М. Иммунотерапия в комплексном лечении рецидивирующих бактериальных инфекций уrogenитального тракта. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 43–52. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.43-52

## Original research

### Immunotherapy in combination treatment of bacterial genitourinary tract infections

A.M.Solovev✉

A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

✉doctorsolovyov@mail.ru

#### Abstract

The article summarizes the published literature and personal experience on using immunotherapy in treatment of relapsing genitourinary tract infections and associated diseases. The article presents data on incidence, social significance, frequency and causes of relapses. Chemical and immunopharmacological characteristics and dosing regimen of Polyoxidonium are also discussed. The results of personal investigations and of other authors' studies of using Polyoxidonium in combination therapy for genitourinary tract infections are presented and recommendations on using immunotherapy are given. The author concludes that Polyoxidonium® is effective in genitourinary tract infections treatment.

**Key words:** genitourinary tract infections, relapses, immunotherapy, Polyoxidonium.

**For citation:** Solovev A.M. Immunotherapy in combination treatment of bacterial genitourinary tract infections. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 43–52. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.43-52

#### Инфекционная патология уrogenитального тракта: распространенность, социальная значимость, этиология, частота и причины рецидивов

Несмотря на снижение в Российской Федерации заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), в целом наблюдается повышение частоты вялотекущих, упорно рецидивирующих инфекций уrogenитального тракта, а также связанных с ними инфекционно-воспалительных заболеваний, таких как хронический пиелонефрит, простатит, цистит, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) [1–3].

В этиологической структуре инфекций уrogenитального тракта основные роли принадлежат как облигатным патогенам – *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*, так и условно-патогенной флоре – *Mycoplasma* spp., *Ureaplasma* spp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp. Причина рецидивирующего течения чаще всего кроется в развитии антибиотикорезистентности у микроорганизмов и функциональных нарушениях иммунной системы макроорганизма. Снижение факторов местной противоинфекционной защиты, изменение реактивности организма, регистрируемые при ИППП, ведут к длительной персистенции инфекционных агентов, хронизации и рецидивированию воспалительных процессов в мочеполовых путях [4, 5]. Это обуславливает необходимость применения при таких заболеваниях иммунотропного лечения, восстанавливающего адекватное функционирование иммунной системы [6–9].

Среди других проблем следует отметить часто встречающуюся неадекватность этиотропной терапии, которая может способствовать хроническому и осложненному течению уrogenитальных инфекций [10, 11]. Лечение больных с рецидивирующими уrogenитальными инфекциями представляет для врача наиболее сложную задачу, так как в этих случаях неоднократное применение иногда даже нескольких терапевтических методов не приводит к элиминации возбудителя и клиническому излечению.

Среди уrogenитальных инфекций, вызванных патологическими агентами бактериальной природы, наибольшее распространение имеет хламидийная инфекция [1].

В мире ежегодно регистрируется около 89 млн больных уrogenитальным хламидиозом [12]. В России уровень заболеваемости уrogenитальной хламидийной инфекцией в 2015 г. составил 41,3 на 100 тыс. населения [1]. Социально значимым является то, что уrogenитальный хламидиоз, чаще встречаясь у молодых людей, преимущественно у женщин, служит причиной бесплодия у 17–20% супружеских пар [13, 14].

Одной из причин рецидивирующего течения уrogenитальной хламидийной инфекции может являться персистенция *C. trachomatis* в организме человека. Образование персистирующих форм хламидий сопровождается снижением метаболической активности микроорганизмов, отсутствием их размножения, длительным сохранением в клетках-мишенях атипичных включений, содержащих не-



развивающиеся ретикулярные тельца *C. trachomatis*, резистентные к антибиотикам [15].

Одна из ведущих ролей среди возбудителей воспалительных заболеваний урогенитального тракта принадлежит микроорганизмам семейства *Mycoplasmataceae*. Их этиологическая роль в развитии ВЗОМТ у женщин, бесплодия, неблагоприятных исходов беременности является доказанной [16–20]. По данным разных авторов, распространенность микоплазменных инфекций составляет от 10 до 40% [20–22]. Проведение антибактериальной терапии, приводящее к клиническому благополучию, часто не приводит к элиминации возбудителя, а лишь способствует переходу острой формы инфекции в латентную [22–24]. Генитальные микоплазмы оказывают также цитотоксическое действие на лимфоциты, способны подавлять их пролиферацию и активацию НК-клеток, повреждать нейтрофилы, снижать уровень интерферонов [25]. Течение и прогноз урогенитальных инфекций, вызванных микоплазмами, нередко зависит от качественного и количественного состава ассоциантов, а также особенностей воздействия инфекционного процесса на факторы врожденного иммунитета [23, 25, 26].

Воспалительные заболевания женских половых органов занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии, составляют 60–65% и по-прежнему остаются одной из наиболее актуальных проблем, имеющих не только медицинское, но и социальное значение (Л.П.Сизякина, 2010). Термин ВЗОМТ объединяет весь спектр воспалительных процессов в верхних отделах женских половых органов.

Хронический рецидивирующий эндометрит (ХРЭ) – одно из проявлений ВЗОМТ, встречается у женщин преимущественно в репродуктивном возрасте и ведет к нарушению менструальной, секреторной и генеративной функций. Частота ХРЭ, по данным разных авторов, варьирует в широких пределах – от 0,2 до 66,3%, в среднем составляя 14% [27]. Среди женщин репродуктивного возраста, страдающих циклическими нарушениями менструальной функции, частота данного заболевания составляет 53,2% [27].

Тенденцию к увеличению частоты ХРЭ многие авторы связывают с широким использованием внутриматочных спиралей, ростом числа искусственных абортов, изменениями в этиологии воспалительных заболеваний матки и придатков [27]. Частыми осложнениями данного воспалительного заболевания являются осложненное течение беременности, родов и послеродового периода, а также вторичное бесплодие и привычное невынашивание беременности. В последнее время отмечается увеличение числа малосимптомных и асимптомных форм эндометрита, склонность к хроническому и длительному течению с частыми рецидивами, быстрому развитию осложнений [27].

Хронический цистит (ХЦ) – одно из самых распространенных урологических заболеваний, встречающееся наиболее часто у женщин [28]. По данным отечественных и зарубежных авторов, на долю ХЦ приходится около 19% от всех нозологических форм заболеваний мочеполовой сферы [29–32]. Заболеваемость циститом у женщин в РФ составляет 26–36 млн случаев в год, или 0,5–0,7 эпизодов заболеваний на 1 женщину в год [28, 29]. Обострение цистита в течение 6 мес после возникновения первичного эпизода возникает примерно у 1/3 больных [33, 34].

Роль ИППП в этиологии циститов у женщин несомненна [3, 5, 29, 34, 35]. Опубликованы исследования об ассоциации *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* и *M. genitalium* с ХЦ и интерстициальным циститом у женщин [36, 37]. Хламидийная и микоплазменная инфекции способны играть значительную роль в развитии цистита за счет собственных факторов патогенности и ослабления врожденного иммунитета слизистых оболочек [30, 32, 34].

В последнее время придается большое значение роли иммунных нарушений системного и местного характера, которые часто становятся причиной хронизации инфекционных процессов и развития резистентности к общепринятой терапии [50]. В современных исследованиях отмечается, что у больных хроническими инфекциями имеются нарушения иммунитета, проявляющиеся в угнетении как клеточного, так и гуморального его звеньев, а также факторов неспецифической защиты [7, 15, 40, 51]. Снижение факторов местной противoinфекционной защиты, изменение реактивности организма, регистрируемые при ИППП, ведут к длительной персистенции инфекционного агента, хронизации и рецидивированию воспалительных процессов [4, 5].

Изучение параметров иммунной системы не всегда возможно в условиях рутинной практики, в связи с чем при наличии хронического инфекционно-воспалительного процесса возможно назначение иммуномодулирующих препаратов даже в том случае, если иммунодиагностические исследования не проводились [40, 50].

Таким образом, совершенствование способов терапии рецидивирующих урогенитальных инфекций, позволяющих повысить эффективность лечения, может заключаться в применении иммуотропного лечения. Проведено множество исследований различных иммуномодуляторов с целью разработки тактических подходов, основанных на клинико-иммунологических показателях, позволяющих выбрать оптимальный способ ведения пациентов. Среди хорошо изученных препаратов, удобных и безопасных при применении, позволяющих существенно повысить эффективность лечения рецидивирующих форм урогенитальных инфекций и ассоциированных с ними заболеваний, – иммуномодулятор Полиоксидоний®.

### **Полиоксидоний® – иммуномодулятор с широким спектром иммуотропного действия: химическая структура, иммунофармакологические свойства, способы применения**

Препарат Полиоксидоний® представляет собой сополимер N-окси-1,4-этиленпиперазина и (N-карбокситил)-1,4-этиленпиперазиний бромид (азоксимера бромид), состоящий из 1 тыс. элементарных звеньев. Препарат взаимодействует с внешней мембраной клеток иммунной системы. На уровне клеточной поверхности формируется сигнал, запускающий физиологическую реакцию клетки в ответ на экзогенный полимер. Сигналом являются ионные токи и, в частности, входящие в клетку токи ионов Ca<sup>++</sup>. Они инициируют цепь внутриклеточных реакций, активирующих нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты. В ответ на такое внешнее воздействие макрофаги и нейтрофилы более активно захватывают и процессируют чужеродные антигены, интенсивно удаляют из кровотока иммунные комплексы, усиленно продуцируют цитокины и интерфероны, эффективнее элиминируют возбудителей заболеваний. Все эти клеточные события приводят к значительной активации иммунной системы, повышают эффективность ее реагирования на чужеродные антигены, усиливают как продукцию специфических антител, так и клеточные иммунные реакции, что проявляется в повышении способности антиген-неспецифических Т-киллеров уничтожать клетки, зараженные внутриклеточными возбудителями: вирусами, микоплазмами, хламидиями.

Препарат Полиоксидоний® обладает способностью значительно повышать интенсивность антителообразования в ответ на чужеродные антигены различной природы. Кроме того, он стимулирует реакции антителообразования независимо от генетически детерминированной способности данного организма к иммунному ответу на данный антиген, повышает иммунную резистентность организма в отношении различных инфекций, оказывает неспецифиче-

Таблица 1. Схемы антибиотикотерапии больных РУГХ

Антибиотик	Число больных		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Доксициклин по 0,1 г 2 раза в сутки, 10 дней (1-й прием – 0,2 г)	27	12	9
Офлоксацин: по 0,2 г 2 раза в сутки, 10 дней (1-й прием – 0,2 г)	12	6	7
Азитромицин: 1-й день – 1,0 г, 2–5-й дни по 0,5 г	27	12	6
Рокситромицин: по 0,15 г 2 раза в сутки, 10 дней	22	9	9
Всего	88	39	31

ское защитное действие от широкого спектра патогенов, основанное на стимуляции иммунитета макроорганизма [38–40]. Препарат Полиоксидоний® активирует миграцию подвижных макрофагов тканей, их способность фагоцитировать и переваривать патогенные бактерии, повышает адгезионную активность полиморфноядерных лейкоцитов и их способность вырабатывать активные формы кислорода при контакте с опсонизированными фрагментами микроорганизмов, повышает эффективность кооперативного взаимодействия Т и В-лимфоцитов в реакциях антителиобразования в ответ на чужеродные антигены. В отсутствие антигенного стимула Полиоксидоний® не индуцирует поликлонального превращения В-лимфоцитов в плазматические клетки. Препарат не нарушает естественных механизмов торможения иммунных реакций, не истощает резервных возможностей кроветворной системы [38, 39]. Как следствие, применение Полиоксидония даже у здоровых людей с нормальными показателями иммунного статуса не приводит к изменению клеточного состава периферической крови. Активирующее действие Полиоксидония на фагоциты крови было сравнено с эффектами интерферона  $\gamma$ , известного своим активирующим влиянием на фагоциты и имеющего очень большое значение при урогенитальных инфекциях. Установлено, что оба иммуномодулятора индуцируют в фагоцитах сходные изменения активности миелопероксидазы и кислой фосфатазы. Таким образом, препарат Полиоксидоний® прямо или опосредованно активирует важнейшие звенья иммунной системы.

Детоксицирующее действие Полиоксидония связано с особенностями его химической структуры – в длинной (1 тыс. элементарных звеньев) полимерной цепи имеется большое количество N-оксидных групп, которые обеспечивают высокую адсорбционную способность полимера в отношении как растворимых токсических веществ, так и микрочастиц. Антиоксидантные свойства препарата проявляются в способности нейтрализовать свободные радикалы, предотвращая их повреждающее действие на ткани и снижая остроту воспалительного процесса [41, 42].

Препарат разработан в ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России (рег. №96/302/9 от 04.07.96 г.).

Для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта препарат Полиоксидоний® можно применять парентерально, ректально или вагинально. Согласно инструкции по применению препарат назначают внутримышечно по 6 мг 1 раз в сутки ежедневно, через день или 1–2 раза в неделю, в зависимости от диагноза и тяжести заболевания, курсом не менее 10 инъекций. В форме суппозиториев препарат Полиоксидоний® применяют ректально или вагинально по 12 мг 1 раз в сутки ежедневно в течение 3 дней, затем – через день, курс лечения – 10 суппозиториев.

## Результаты применения Полиоксидония в комплексной терапии рецидивирующих заболеваний урогенитального тракта

### Лечение рецидивирующих форм хламидийной инфекции

Нами были обследованы 158 больных рецидивирующим урогенитальным хламидиозом (РУГХ) [7, 15, 49]. Причи-

ной рецидивирования урогенитальной хламидийной инфекции у всех 158 пациентов (мужчин – 104, женщин – 54) являлось наличие персистирующих форм хламидий, подтвержденное культуральным методом.

Иммунологические исследования показали, что различные нарушения иммунного статуса встречались примерно у 75% больных РУГХ [43, 49]. Обнаруженные иммунные нарушения были вариабельны, но у каждого из этих больных выявили снижение относительно нижней границы ВОЗ хотя бы одного параметра иммунной системы. В целом у 25% больных выявили снижение относительно нижней границы ВОЗ количества CD3+ и CD16+-клеток, у 30% больных – количества CD8+ и HLA DR+-клеток, а также уровня иммуноглобулина (Ig) G, у 50% – CD4+-клеток, у 75% больных – количества CD72+ и CD21+-клеток. Выявленные изменения свидетельствовали о недостаточности как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. По сравнению с контрольной группой у больных наблюдалось статистически достоверное снижение относительных и абсолютных показателей естественных киллеров (CD16+), HLA DR-клеток, В-клеток (CD72+ и CD21+).

Основными лечебными мероприятиями в терапии РУГХ было назначение антибиотиков с противохламидийной активностью и иммуномодулятора Полиоксидоний®. Мы избрали 3 варианта терапевтической тактики.

Первая группа – при выявлении признаков недостаточности иммунной системы и признаков воспаления урогенитального тракта (уретрит, цервицит) больным назначали комбинированное лечение – препарат Полиоксидоний® в сочетании с антибиотиком (n=88); табл. 1.

Вторая группа – при выявлении признаков воспаления урогенитального тракта (уретрит, цервицит) и отсутствии иммунологических нарушений назначали только антибиотик (см. табл. 1) без иммуномодулирующего лечения (n=39).

Третья группа – контрольная, у больных имелись признаки недостаточности иммунной системы и признаки воспаления урогенитального тракта (уретрит, цервицит). Им назначали другие иммуномодуляторы в зависимости от типа иммунных нарушений в сочетании с антибиотиком (n=31); табл. 1.

Препарат Полиоксидоний® назначали по 6 мг внутримышечно 1 раз в сутки, первые 3 инъекции проводили ежедневно, затем 3 инъекции через день, остальные инъекции 2 раза в неделю, всего на курс 10 инъекций. После 4-й инъекции начинали курс антибактериальной терапии. На разработанный нами способ применения Полиоксидония при хламидийной инфекции получен патент (№2173156 от 16.05.2000).

В 1-й группе до лечения жалобы предъявляли 62 (70,45%) больных, после лечения жалобы сохранялись у 4 (4,55%). При контрольном клиническом обследовании ни у одного больного не выявили признаков воспаления урогенитального тракта (до лечения такие признаки имелись у всех 100% пациентов), т.е. у всех больных констатировали клиническое выздоровление (рис. 1).

Во 2-й группе до лечения жалобы предъявляли большинство больных – 35 (89,74%, 26 мужчин и 9 женщин) из 39, после лечения жалобы сохранялись у 1/4 больных – 9 (23,08%, 6 мужчин и 3 женщины). В результате проведен-

Возбудитель	Число больных, n	%
<i>C. trachomatis</i> (изол.)	11	15,7
<i>Chlamydia</i> spp. + кокковая флора	12	17,2
<i>Chlamydia</i> spp. + <i>E. coli</i>	5	7,2
<i>Chlamydia</i> spp. + кокковая флора + <i>Candida</i> spp.	4	5,7
<i>Chlamydia</i> spp. + <i>Candida</i> spp.	3	4,3
<i>M. hominis</i>	6	8,6
<i>U. urealyticum</i>	5	7,2
Микоплазменная (уреаплазменная) инфекция + кокковая флора	3+3	8,6
Кокковая флора	10	14,3
<i>E. coli</i> и другая грамотрицательная флора	6	8,6

ного лечения уменьшилось количество жалоб на «рези при мочеиспускании», «выделения из половых путей». Практически не изменилось число больных с жалобами на «дискомфорт в урогенитальном тракте». Контрольное клиническое обследование показало признаки манифестного уретрита у 3 (10,34%) мужчин, а признаки эндоцервицита у 2 (20%) женщин. Таким образом, если до лечения у всех 100% больных этой группы были клинические признаки воспаления урогенитального тракта, то после лечения таких больных было 5 (12,82%); см. рис. 1.

В 3-й группе до лечения жалобы предъявляли 28 (90,32%) пациентов (15 мужчин и 13 женщин), после окончания курса терапии жалобы сохранялись у 4 (12,90%) пациентов (3 мужчин и 1 женщина). При контрольном исследовании признаки воспаления урогенитального тракта сохранялись у 2 (12,5%) мужчин, у женщин в 100% было зарегистрировано клиническое выздоровление (см. рис. 1).

Контрольное обследование дало следующие итоговые показатели эффективности лечения: 1-я группа – хламидий не обнаружили у 74 из 88 больных – 84,1%, 2-я группа – хламидий не обнаружили у 30 из 39 больных – 76,9%, 3-я группа – хламидий не обнаружили у 21 из 31 больных – 67,7% (см. рис. 1). Таким образом, наибольшей эффективности лечения достигли при сочетанном использовании Полиоксидония и антибиотиков. Эти результаты оказались статистически достоверными по сравнению с показателями эффективности лечения с применением традиционных иммуномодуляторов ( $p < 0,05$ ).

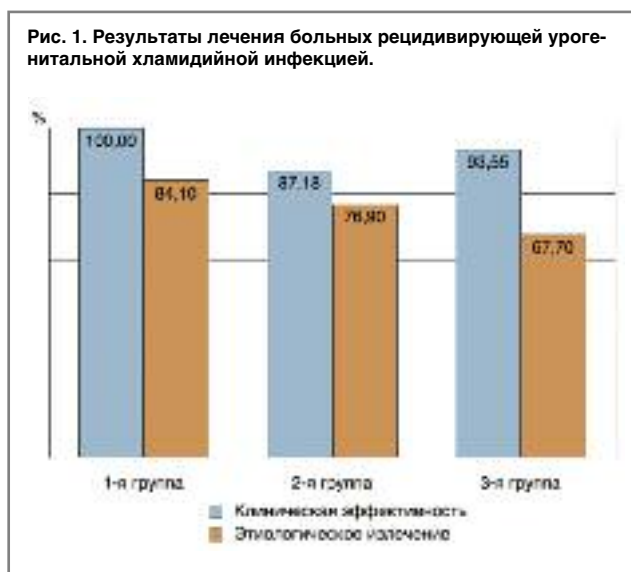
#### Исследование эффективности Полиоксидония в лечении хронического уретропростатита, ассоциированного с ИППП

В исследование были включены 70 мужчин с хроническим уретропростатитом [44]. Пациенты были разделены на 2 сопоставимые группы в зависимости от применяемых методов лечения. Первая группа больных с хроническим уретропростатитом (n=35) получала комбинированное лечение с применением антибактериального препарата (доксидиклин, офлоксацин) в течение 14 дней и иммуномодулятора Полиоксидоний®. Препарат назначали внутримышечно по 6 мг первые 3 инъекции ежедневно, еще 7 инъекций через день, курс – 10 инъекций. Больные 2-й группы (n=35) в течение 14 дней получали только антибактериальный препарат.

Всем пациентам проводились микроскопическое, бактериологическое и молекулярно-биологическое исследования отделяемого и соскобов из уретры, секрета предстательной железы, исследование на хламидийную инфекцию методами прямой иммунофлюоресценции и культуры клеток (табл. 2).

В ходе иммунологического обследования у 71,4% больных отмечалось увеличение общей популяции Т-лимфоцитов, у 62,8% – снижение иммунорегуляторного индекса.

Рис. 1. Результаты лечения больных рецидивирующей урогенитальной хламидийной инфекцией.



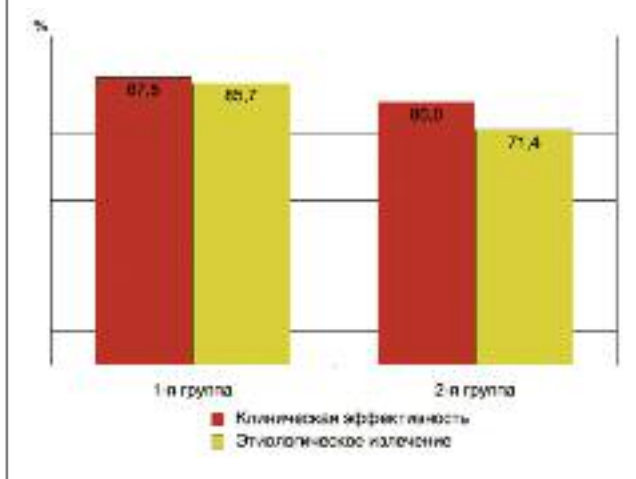
Количество наивных форм в популяции хелперов было снижено у 82,8%, в популяции цитолитических Т-лимфоцитов – у 80%, низкие показатели активности цитолитических Т-лимфоцитов были зафиксированы у 90% пациентов. Также было установлено снижение содержания перфорина в НК-клетках у 91,4% больных, количества НК-клеток с умеренной цитолитической активностью – у 44,3%, фагоцитарного индекса – у 45,7%, показателей спонтанной хемилюминесценции фагоцитов – у 91,4% пациентов. Кроме того, наблюдались высокие функциональные ответы фагоцитов на зимозан и формилмурамилацетат.

Обращает на себя внимание выраженная положительная клиническая динамика в 1-й группе больных. После проведенного лечения жалобы отсутствовали у 33 (94,3%) больных, у 2 (5,7%) пациентов отмечалось уменьшение клинической симптоматики. Клинические признаки воспаления были купированы у 31 (87,5%) больного, у 4 пациентов сохранялись объективные признаки воспаления урогенитального тракта (рис. 2).

Во 2-й группе у 6 (17,1%) больных сохранялась субъективная симптоматика, 29 (82,9%) пациентов жалоб после лечения не предъявляли. Клинические признаки воспаления отсутствовали у 28 (80%) больных, у 7 (20%) – сохранялись (см. рис. 2).

По результатам контрольных обследований были получены следующие итоговые показатели микробиологической эффективности лечения больных: в 1-й группе патологических возбудителей не обнаружено у 30 (85,7%) из 35 больных, во 2-й группе – у 25 (71,4%) из 35 больных (см. рис. 2). Таким образом, наибольшая эффективность

Рис. 2. Результаты лечения больных хроническим уретропростатитом.



лечения больных хроническим уретропростатитом была достигнута в 1-й группе в результате комплексной терапии антибактериальными препаратами и иммуномодулятором Полиоксидоний®.

**Исследование эффективности Полиоксидония в лечении цервицитов и уретритов, ассоциированных с микоплазменной инфекцией, у женщин репродуктивного возраста**

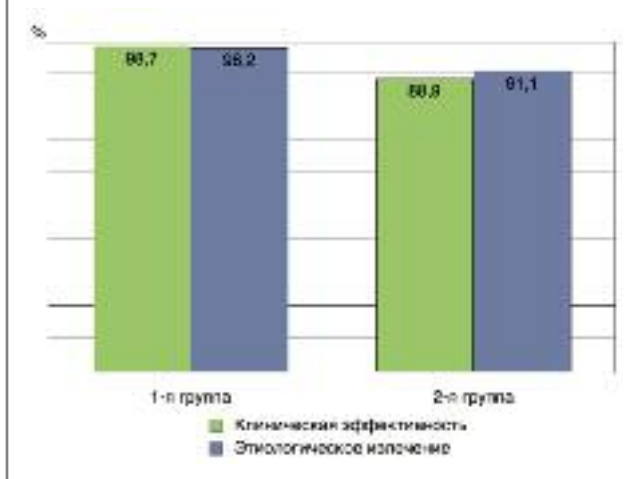
В исследование включили 102 женщины в возрасте от 18 до 36 лет, средний возраст  $27,7 \pm 0,3$  года [45].

Клинически было выявлено: у 74 (72,5%) пациенток – цервицит, у 16 (15,6%) – эктопия шейки матки, у 64 (62,7%) – уретрит. При исследовании материала из урогенитального тракта методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) у всех пациенток был выявлен как минимум один представитель рода микоплазм: *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*.

Изучение факторов местного иммунитета во влагалищной жидкости и цервикальной слизи позволило установить статистически достоверное снижение показателей IgA и sIgA, лизоцима, лактоферрина и дефензинов, увеличение IgG по сравнению с аналогичными параметрами здоровых лиц.

Все пациентки были разделены на 2 группы. Первую группу составили женщины (n=57), которым в дополнение к антибактериальной терапии доксициклином моногидрат по 100 мг 2 раза в день (10 дней) был назначен препарат

Рис. 3. Результаты лечения больных микоплазменной инфекцией.



Полиоксидоний® в форме суппозитория по следующей схеме: по 12 мг интравагинально ежедневно в течение 10 дней. Вторая группа пациенток (n=45) получала только антибактериальную терапию доксициклином. Заключительное контрольное обследование через 3 мес показало, что в 1-й группе этиологическая эффективность достигнута у 56 (98,2%) пациенток, клинические признаки воспаления выявлены лишь у 1 (1,3%) пациентки (рис. 3). Во 2-й группе этиологическая эффективность составила 91,1% (41 из 45 больных), клинические признаки воспаления сохранялись у 5 (11,1%) женщин (см. рис. 3). Таким образом, наибольшего клинического и микробиологического эффекта удалось добиться в результате включения в комплексное лечение иммуностимулирующего препарата – Полиоксидония (различия между группами по терапевтическому эффекту были статистически достоверными,  $p < 0,05$ ).

**Исследование эффективности Полиоксидония в лечении рецидивирующих заболеваний урогенитального тракта, вызванных смешанной патогенной и условно-патогенной флорой, у женщин**

Проведено обследование и лечение 34 пациенток в возрасте от 16 до 39 лет с рецидивирующими урогенитальными инфекциями [47]. Длительность заболевания составила от 6 мес до 5 лет.

При микробиологическом исследовании обнаружены *U. urealyticum* у 66,6% больных, *C. trachomatis* – у 30,5%,

Рис. 4. Результаты лечения женщин с рецидивирующими инфекциями урогенитального тракта.

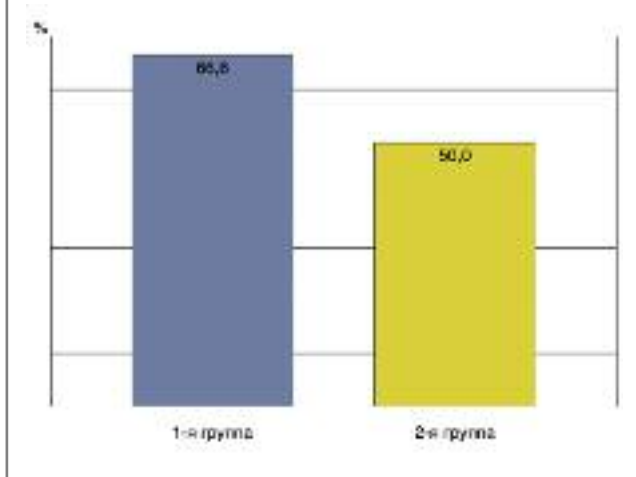
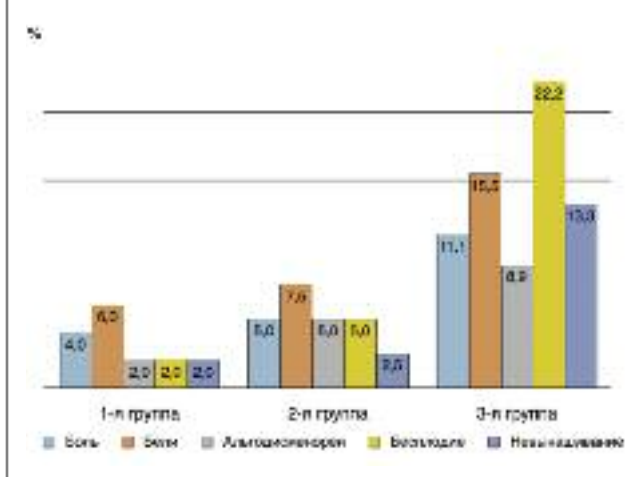


Рис. 5. Клинические проявления у пациенток с ХРЭ после лечения.



*M. hominis* – у 36,1%. У большинства больных микроорганизмы выявляли в виде микробных ассоциаций.

Все больные неоднократно получали антибактериальную терапию с нестойким эффектом. В зависимости от схемы лечения пациенток разделили на 2 группы. В 1-ю группу вошли 18 женщин, получавших дополнительно к антибактериальной терапии (офлоксацин по 200 мг 2 раза в день) иммуностропное лечение Полиоксидонием интравагинально в виде свечей по 12 мг через день (на курс 10 свечей). Вторую группу составили 16 женщин, получавших только указанный антибиотик.

После проведенного лечения уменьшение количества выделений из половых путей отмечали у 15 (83%) женщин 1-й группы и 11 (68%) пациенток 2-й группы; зуда и жжения в области вульвы – у 6 (37%) и 3 (18%) обследованных соответственно; исчезновения дизурических расстройств – у всех больных.

По данным микробиологического исследования, этиологического излечения удалось добиться у 66,6% женщин 1-й группы и 50% пациенток 2-й группы (рис. 4). Кроме этого, при микроскопии вагинальных мазков через 1,0–1,5 мес после окончания лечения у 9 (50%) пациенток 1-й группы регистрировали увеличение титров лактобацилл, тогда как у всех пациенток 2-й группы обнаружены низкие титры лакто- и бифидобактерий.

Таким образом, назначение Полиоксидония привело не только к более высокому показателю этиологического излечения, но и к созданию условия для нормализации биоценоза влагалища.

#### **Исследование эффективности Полиоксидония в лечении рецидивирующих ВЗОМТ**

Для анализа использовались результаты обследования и лечения 135 пациенток в возрасте 20–45 лет с ХРЭ [27]. В зависимости от проводимой терапии все обследованные были разделены на 3 группы: 1-я (50 женщин) – антибактериальная терапия + Полиоксидоний® в виде вагинальных свечей (12 мг ежедневно в течение 10 дней); 2-я (40 женщин) – Полиоксидоний® в качестве монотерапии в виде вагинальных свечей (12 мг ежедневно в течение 10 дней); 3-я (45 женщин) – только антибактериальная терапия.

Анализ результатов лечения показал, что положительная динамика, выражавшаяся в значительном уменьшении или полном исчезновении клинических симптомов ХРЭ, в 1-й группе наблюдалась на 2–3-й день, во 2-й группе – на 4–6-й день, а в 3-й группе – на 5–7-й день от начала терапии.

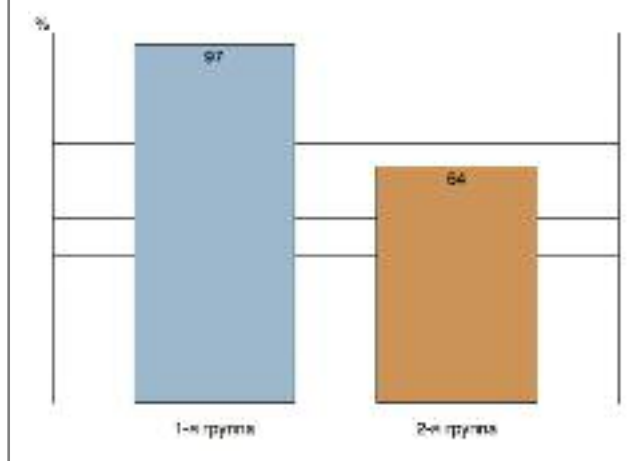
Полное исчезновение болевого синдрома отмечалось у 96% больных 1-й группы на 3–4-е сутки от начала лечения, у 95% больных 2-й группы на 5–7-е сутки от начала лечения и у 88,9% пациенток 3-й группы на 8–9-е сутки (рис. 5).

При анализе динамики количества белей у больных ХРЭ было установлено, что на фоне комплексной терапии Полиоксидонием на 3–4-е сутки от начала лечения этот симптом сохранялся у 6% пациенток, на фоне монотерапии Полиоксидонием – у 7,5%, а при стандартной терапии – у 15,5% (см. рис. 5). Альгодисменорея, наблюдавшаяся до лечения в среднем у 29,6% больных ХРЭ, сохранялась после комплексной терапии у 2% пациенток, на фоне монотерапии Полиоксидонием – у 5%, а при использовании стандартной схемы лечения – у 8,9% женщин (см. рис. 5).

На фоне комплексной терапии было отмечено значительное уменьшение дизурических нарушений в 12,5 раза, при монотерапии – в 3,3 раза, в группе пациенток со стандартным лечением этот показатель практически не изменился.

Вторичное бесплодие у больных ХРЭ в приведенном исследовании отмечалось в 25% случаев. При анализе репродуктивного анамнеза в течение 3 лет после окончания лечения было обнаружено восстановление репродуктивной функции: на фоне комплексной терапии Полиоксидонием – вторичное бесплодие сохранялось лишь у 2% жен-

**Рис. 6. Клинико-лабораторные показатели эффективности лечения больных ВЗОМТ.**



щин; при использовании монотерапии Полиоксидонием – у 5% пациенток; при использовании стандартной терапии – у 22,2% (см. рис. 5). Привычное невынашивание, составлявшее до лечения в среднем 14,1%, в 1-й группе сократилось до 2,0%, во 2-й – до 2,5%, в 3-й группе осталось без изменений – 13,3% (см. рис. 5).

В другом исследовании, посвященном проблеме терапии ВЗОМТ, было проведено обследование и лечение 58 женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки в фазе обострения [46].

В анамнезе у всех пациенток было от 1 до 8 аборт, у 28 (48%) – от 1 до 3 родов. Микробиологическое исследование установило высокую частоту обнаружения в цервикальном канале и полости матки *C. trachomatis* – у 32 (55,2%) пациенток. Часто выявлялась *E. coli* – у 13 (22,4%), *U. urealyticum* – у 12 (20,7%), *Staphylococcus* spp. – у 14 (24,1%). Ассоциация микроорганизмов диагностирована у 48 (82,8%) больных.

Первую группу составили 30 пациенток, которым для лечения назначили комплексную терапию антибактериальным препаратом спарфлоксацином (400 мг в 1-е сутки, далее 200 мг перорально) и иммуностропным препаратом Полиоксидоний® в виде суппозитивов (по 12 мг интравагинально ежедневно в течение 10 дней).

Вторую группу составили 28 пациенток, которые получали только антибактериальную терапию спарфлоксацином в аналогичных 1-й группе дозировках.

В 1-й группе уже на 2-е сутки лечения нормализовалась температура тела у 6 (20%) пациенток, на 3–4-е сутки терапии наблюдали положительную динамику со стороны как общего самочувствия больных, так и данных объективных исследований: уменьшались проявления интоксикации и болевого синдрома у 15 (50%) пациенток, исчезали патологические выделения из половых путей (кровянистые выделения, бели) у 10 (34%) пациенток, в общем анализе крови уменьшались лейкоцитоз и палочкоядерный нейтрофильный сдвиг у 5 (17%) пациенток, которые к концу лечения полностью исчезли. При гинекологическом исследовании динамика к нормализации отмечена на 4–5-е сутки у 15 (50%) пациенток. Улучшение ультразвуковой картины отмечено на 5-е сутки у 14 (47%) пациенток. В то же время во 2-й группе самочувствие больных улучшилось лишь на 4–5-е сутки. Нормализация температуры тела произошла у 7 (25%) пациенток, уменьшились проявления болевого синдрома у 10 (36%) пациенток, исчезали патологические выделения из половых путей (кровянистые выделения, бели) у 10 (36%) пациенток. У всех пациенток 2-й группы уменьшение лейкоцитоза и СОЭ отмечено к 5–7-м суткам, гинекологическое исследование подтвердило положитель-



ную динамику лишь к 5–7-м суткам. Улучшение ультразвуковой картины отмечено на 5-е сутки у 9 (32%) пациенток.

В результате проведенного лечения в 1-й группе элиминации *S. trachomatis* удалось достичь у 100% пациенток, *U. urealyticum* – у 91,5%. Полное клиническое выздоровление после проведенного лечения в 1-й группе было отмечено у 29 (97%) из 30 больных (рис. 6).

Во 2-й группе клинко-лабораторное выздоровление зарегистрировано у 18 (64%) больных, у 5 (18%) наступило лишь улучшение состояния (см. рис. 6).

Таким образом, лучшая динамика клинко-лабораторных показателей наблюдалась в группе больных, пролеченных комплексно – антибактериальный препарат в сочетании с иммуноотропным лечением Полиоксидонием.

#### **Исследование эффективности Полиоксидония в лечении ХЦ, ассоциированных с ИППП**

Проведено клинко-лабораторное обследование и лечение 85 женщин в возрасте от 20 лет до 61 года с рецидивирующим ХЦ, ассоциированным с патогенной и/или условно-патогенной урогенитальной инфекцией [48].

Все пациентки получали комплексную терапию, включавшую этиотропный антибактериальный препарат (доксциклина моногидрат по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, при непереносимости – джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней), иммуноотропное лечение (суппозитории с Полиоксидонием по 12 мг/сут интравагинально на ночь в течение первых 3 дней, затем через день – всего 20 дней), инстилляций лекарственных растворов в мочевого пузыря и физиотерапевтическое лечение (комбинированную внутривульварную и накожную лазеротерапию).

При исследовании материала из цервикального канала методом ПЦР патогенные и условно-патогенные микроорганизмы в виде моноинфекции наблюдались у 31 (36,5%) больной, при этом наиболее часто встречались *U. urealyticum* и *M. hominis* – в 16,5 и 7,1% случаев соответственно. У 54 (63,5%) женщин обнаружены ассоциации микроорганизмов, у большинства *U. urealyticum* + *M. hominis* + *S. trachomatis* – в 42,3% случаев.

Результаты исследования иммунного статуса показали, что у обследованных пациенток с ХЦ по сравнению с женщинами контрольной группы отмечалось снижение уровня CD3+ Т-лимфоцитов на 30,4% ( $p<0,05$ ), CD19+ В-лимфоцитов – на 19,8% ( $p<0,05$ ), нарушение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов в виде снижения CD4+Т-лимфоцитов – на 49,4%

( $p<0,05$ ) и увеличение уровня CD8+ Т-лимфоцитов – на 23,1% ( $p<0,05$ ). Анализ гуморальных факторов иммунной защиты выявил снижение уровня IgM на 56,8% ( $p<0,05$ ), повышение содержания IgG и IgA – в 1,5 и в 2 раза соответственно ( $p<0,05$ ) по сравнению с этими показателями в контрольной группе, а уровень циркулирующих иммунных комплексов на 35,9% ( $p<0,05$ ) превышал показатель контрольной группы. Фагоцитарная активность нейтрофилов оказалась сниженной, что проявлялось в статистически значимом снижении уровня как спонтанного (на 35,3%), так и индуцированного (на 17,9%) теста с нитросиним тетразолием ( $p<0,05$ ).

В результате проведенной терапии исчезновения более различной локализации удалось добиться у 81 (95,5%) пациентки, дизурические расстройства купировались у 73 (85,9%) боль-

ных, а нормализация частоты мочеиспусканий произошла у 78 (91,8%) женщин (рис. 7).

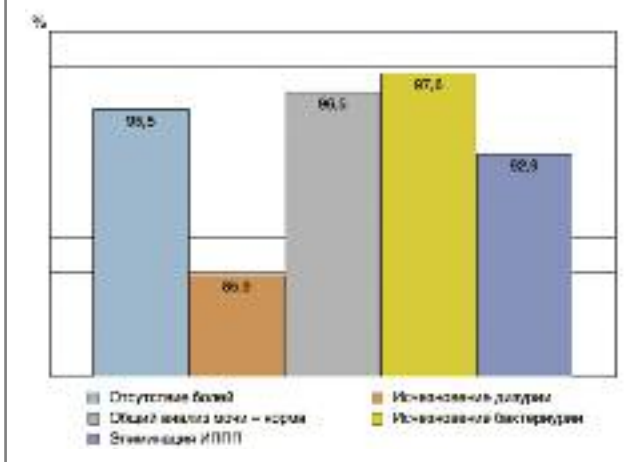
После лечения у 82 (96,5%) больных произошла нормализация показателей общего анализа мочи и только у 3 (3,5%) пациенток сохранялась лейкоцитурия, элиминация бактериальных возбудителей регистрировалась у 97,6% пациенток и лишь у 2 (2,4%) женщин сохранялся избыточный рост микрофлоры (см. рис. 7).

После проведения комплексного лечения по данным ПЦР-диагностики элиминации ИППП удалось добиться у 79 (92,9%) пациенток (см. рис. 7).

#### **Исследование эффективности Полиоксидония в лечении ХЦ, не связанных с ИППП**

В исследование были включены 76 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с хроническими неосложненными

Рис. 7. Клинико-лабораторные результаты лечения больных рецидивирующим ХЦ, ассоциированным с ИППП.



инфекциями нижних мочевых путей [44]. Критериями включения были наличие ХЦ, вызванного условно-патогенной бактериальной микрофлорой; отсутствие ИППП на момент включения в исследование; отсутствие сопутствующих заболеваний, способных оказать влияние на течение инфекций мочевых путей; детородный возраст. Женщины были разделены на 2 равные группы по 38 человек: в 1-й группе больные получали в комплексной терапии наряду с антибактериальной терапией иммуномодулятор Полиоксидоний®, во 2-й группе иммуностропного лечения не было. Полиоксидоний® назначали внутримышечно по 6 мг, 5 инъекций через день, далее – 2 раза в неделю, курс – 10 инъекций.

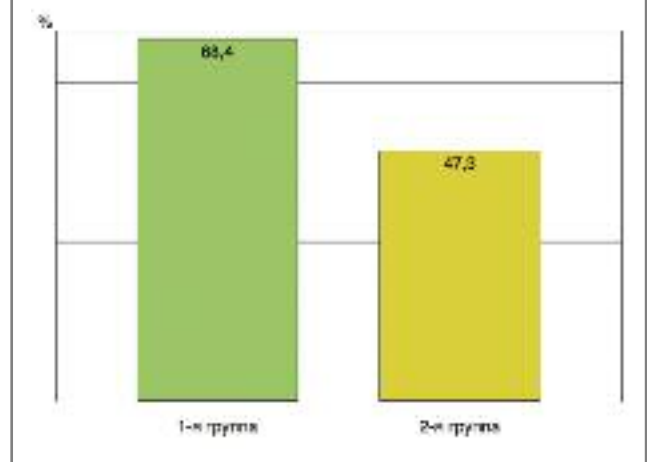
При бактериологическом исследовании мочи чаще всего (в 69,7% случаев) высевалась *E. coli*, в 19,7% случаев возбудителя выявить не удалось.

При иммунологических исследованиях у пациенток был выявлен ряд иммунологических нарушений. Снижение индекса фагоцитоза обнаружено у 52% больных, а его среднее значение приближалось к нижней границе нормы. Наблюдалось нарушение соотношения между фенотипами в популяции NK-клеток. Количество NK-клеток с низкой и высокой цитолитической активностью (CD16+56-NK и CD16-56+NK) оказалось значительно выше верхней границы нормы у 63% больных, в то время как число NK-клеток с умеренной цитолитической активностью (CD16+56+NK), которые в норме составляют большую часть естественных киллеров, было снижено у 64% больных.

При анализе субпопуляционного состава лимфоцитов выявлено снижение количества активированных CD4+HLA-DR+ Т-лимфоцитов у 58% обследованных женщин, при этом число CD4+25+ Т-клеток было повышено у 73% пациентов, а CD8+CD25+ Т-клеток – у 52%. Дифференцировка CD8+ Т-клеток была замедленной: на фоне повышения количества «наивных» CD8+45RA+ Т-клеток у 50% больных, количество CD8+28- Т-клеток, «стареющих» после реакции на антиген, было снижено у 48%.

Эффективность лечения оценивали по основным клиническим и лабораторным показателям. В группе больных, получавших иммунотерапию, клиническое улучшение было отмечено у большего числа пациенток. После лечения жалобы полностью отсутствовали у 73% больных 1-й группы и лишь у 63% больных 2-й группы. Повторное контрольное обследование, проведенное через 2–3 мес, показало, что применение Полиоксидония позволило добиться ремиссии у большего числа больных. Если во 2-й группе, не получавшей иммуностропного лечения, состояние ремиссии сохранялось у 47,3% больных, то при ис-

Рис. 8. Показатели ремиссии у пациенток с рецидивирующим ХЦ, не связанным с ИППП, после проведенного лечения.



пользовании Полиоксидония эта цифра возрастала до 68,4% (рис. 8). По данным микробиологического исследования мочи, применение иммуномодулятора в комплексной терапии повышало ее эффективность на 18,4%, по данным микроскопического исследования мочи – на 26,3%. Кроме того, иммуностропное лечение позволило снизить частоту повторного появления пиурии на 31,5%.

### Обсуждение и заключение

Имуностропная терапия подразумевает лечение, направленное на усиление ослабленной иммунной защиты, исправление дисбаланса иммунных реакций, а также ослабление патологически активных иммунных процессов.

В представленных работах обсуждается лечение пациентов с рецидивирующими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. У большинства из них имелись признаки недостаточности иммунитета, полная или частичная нормализация которых с помощью иммуностропной терапии Полиоксидонием приводила в итоге к излечению от инфекций и ассоциированных с ними заболеваний.

При хронических воспалительных процессах, обусловленных персистирующей или латентной инфекцией, без активного иммуностропного воздействия трудно добиться удовлетворительных результатов лечения. Сам факт хронизации инфекции свидетельствует о двух составляющих, характеризующих патогенетический механизм рецидивирующего течения:

- 1) несостоятельность иммунной защиты, которая оказывается неспособной извлечь организм от возбудителя;
- 2) неэффективность этиотропной терапии.

Именно по этой причине комбинированное лечение рецидивирующей инфекции иногда начинают с курса иммунотерапии. Особенно показательно в этом отношении лечение персистирующих форм урогенитальной хламидийной инфекции, при которой в организме преобладают атипичные, устойчивые к антибактериальной терапии формы хламидийных включений [52]. Первые инъекции Полиоксидония не только активируют иммунную систему на борьбу с инфекцией, но и опосредованно могут способствовать переходу атипичных форм хламидийных включений в обычные. Присоединение антибиотика после 4-й инъекции эффективно завершает курс лечения, приводящий к прекращению персистенции и рецидивов у большинства пролеченных пациентов.

Выполненные исследования показали, что в результате проведенного иммуностропного лечения Полиоксидонием в большинстве случаев происходит полное выздоровление при патогенном возбудителе (хламидии), либо прекращение рецидивов при условно-патогенной инфекции. Таким



образом, целью иммунотерапии при рецидивирующих инфекциях урогенитального тракта является значительное уменьшение проявлений болезни или полное выздоровление, а также прекращение обострений при рецидивирующем течении болезни. Ответом на применение иммунотропного лечения является ускоренное клиническое выздоровление, более эффективная элиминация возбудителя и предотвращение рецидивов инфекции. Пролонгированный ответ иммунной системы на введение иммуномодулятора необходимо учитывать при составлении протоколов лечения.

Коррекция иммунитета должна быть не только адекватной по своей продолжительности и периодичности, но и по своей направленности на те или иные звенья иммунной системы. Исследования показали, что у пациентов с рецидивирующей хламидийной инфекцией наблюдалась недостаточность клеточного и гуморального иммунитета [49]. У больных рецидивирующим уретропростатитом обнаружены низкие показатели активности цитолитических Т-лимфоцитов, снижение содержания перфорина в НК-клетках, числа НК-клеток с умеренной цитолитической активностью, фагоцитарного индекса, показателей спонтанной хемилюминесценции фагоцитов [44]. У пациентов с ХЦ, ассоциированными с урогенитальными инфекциями, наблюдалось угнетение клеточного звена иммунитета, нарушение субпопуляционного состава Т-клеток, дисбаланс иммуноглобулинов и подавление фагоцитарной активности [48]. Изучение концентрации IgA в цервикальном секрете женщин с урогенитальными инфекциями показало достоверное понижение его уровня во всех группах до начала лечения, что может свидетельствовать об истощении ресурсов антимикробной защиты [45]. Во всех случаях было проведено эффективное иммунотропное лечение, основанное на полученных в ходе исследований данных о состоянии иммунной системы больных и механизме действия иммуномодулятора Полиоксидоний®.

Проводя иммунокоррекцию при лечении рецидивирующих урогенитальных инфекций, принципиально важно нацелить действия иммуномодулятора на те механизмы иммунной системы, которые эффективны в защите от данной инфекции. При этом необходимо помнить, что точный эффект недостижим, поэтому следует стремиться к достижению преимущественного эффекта в отношении сочетания избранных типов клеток и функций. Так, например, восстановление секреции дефенсинов в результате применения Полиоксидония позволяет предполагать дальнейшее снижение числа оппортунистических микроорганизмов, а повышение уровня sIgA в репродуктивном тракте женщин с воспалительными заболеваниями может свидетельствовать о нормализации в системе гуморального иммунитета урогенитального тракта [45].

Таким образом, добавление иммуномодулятора (препарат Полиоксидоний®) в схемы лечения или его моноприменение позволяет существенно повысить результаты лечения и воздействовать на прекращение рецидивов. Полученные данные подтверждают целесообразность применения Полиоксидония при хронических бактериальных инфекциях урогенитального тракта. Комплексный подход, включающий иммунотропную терапию, позволяет наиболее полно охватить все звенья патогенеза указанных заболеваний, что и отражается в итоге на успешном исходе лечения данной категории пациентов.

#### Литература/References

- Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Организация оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в РФ. Динамика заболеваемости ИППП, болезнями кожи и подкожной клетчатки. *Вестн. дерматологии и венерологии.* 2016; 3: 12–28. / Kubanova A.A., Kubanov A.A., Melekhina L.E., Bogdanova E.V. Organizatsiia okazaniia meditsinskoi pomoshchi po profilu «dermatovenerologiiia» v RF. Dinamika zaboлеваemosti IPPP, bolezniami kozi i podkozhnoi kletchatki. *Vestn. dermatologii i venerologii.* 2016; 3: 12–28. [in Russian]
- Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. *EJU, 2008.*
- Sexually Transmitted Diseases Guidelines 2015. CDC, Atlanta, 2015.
- Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Программа антибактериальной терапии острого цистита и пиелонефрита у взрослых. *Инфекции и антимикробная терапия.* 1999; 2: 81–7. / Lopatkin N.A., Derevyanko I.I. Programma antibakterial'noi terapii ostrogo tsistita i pielonefrita u vzroslykh. *Infektsii i antimikrobnaiia terapiia.* 1999; 2: 81–7. [in Russian]
- Naber KG. Optimal management of uncomplicated and complicated urinary tract infections. *Adv Clin Exp Med* 1998; 7: 41–6.
- Григорян В.А., Султанова Е.А., Шпотъ Е.В., Алленов С.Н. Возможности иммуномодулирующей терапии в лечении урологических больных. *Рацион. фармакотерапия в урологии.* Под ред. Н.А.Лопаткина, Т.С.Перепановой. М.: Литтерра, 2006. / Grigorian V.A., Sultanova E.A., Shpot' E.V., Allenov S.N. Vozmozhnosti immunomoduliruiushchei terapii v lechenii urologicheskikh bol'nykh. *Ratsion. farmakoterapiia v urologii.* Pod red. N.A.Lopatkina, T.S.Perepanovoi. M.: Litterra, 2006. [in Russian]
- Соловьев А.М., Перламутров Ю.Н., Корсунская И.М. Принципы фармакотерапии рецидивирующих инфекций урогенитального тракта. *Вестн. последиплом. мед. образования.* 2013; 4: 17–21. / Solov'ev A.M., Perlamutrov Yu.N., Korsunskaiia I.M. Printsipy farmakoterapii retsdiviruiushchikh infektsii urogenital'nogo trakta. *Vestn. posleddiplom. med. obrazovaniia.* 2013; 4: 17–21. [in Russian]
- Султанова Е.А., Григорян В.А., Атауллаханов Р.И. и др. Современный подход к лечению хронических воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы. В кн.: *Материалы юбил. науч.-практич. конф., посв. 100-летию клиники им. А.В.Вишневого.* Казань, 2000; с. 223–4. / Sultanova E.A., Grigorian V.A., Ataullakhanov R.I. i dr. Sovremennyyi podkhod k lecheniiu khronicheskikh vospalitel'nykh zabolovani-i organov mocheполоvoi sistemy. V kn.: *Materialy iubil. nauch.-praktich. konf., posv. 100-letiu kliniki im. A.V.Vishnevskogo.* Kazan', 2000; s. 223–4. [in Russian]
- Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодефициты: диагностика и иммунотерапия. *Лечащий врач.* 1999; 2–3: 63–9. / Khaitov R.M., Pinegin B.V. Immunodefitsity: diagnostika i immunoterapiia. *Lechashchii vrach.* 1999; 2–3: 63–9. [in Russian]
- Абудуев Н.К. Влияние урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекций на репродуктивную функцию мужчин. *Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* М., 2000. / Abuduev N.K. Vlianie urogenital'noi khlamidiinoi i mikoplazmennoi infektsii na reproduktivnuu funktsiiu muzhchin. *Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk.* M., 2000. [in Russian]
- Потекаев Н.Н., Белоусова Т.А., Горячкина М.В., Савенков В.В. Современные подходы к рациональному выбору этиотропной терапии урогенитальных инфекций у женщин. *Consilium medicum.* 2010; 4: 39–43. / Potekaev N.N., Belousova T.A., Gorichkina M.V., Savenkov V.V. Sovremennye podkhody k ratsional'nomu vyboru etiotropnoi terapii urogenital'nykh infektsii u zhenshchin. *Consilium medicum.* 2010; 4: 39–43. [in Russian]
- Smis I. Epidemiology of Chlamydia trachomatis. *Internatiol handbook of Chlamydia ed. T.R.Moss.* UK, 2008; p. 1–11.
- Tebb KP et al. Screening sexually active adolescents for Chlamydia trachomatis: What about the boys? *Am J Public Health* 2005; 95: 1806–10.
- Frye JC, Wallace L, Scott Chavez R, David AL. Screening and Treatment Guidelines for Chlamydia trachomatis in Incarcerated Adolescents. *Rev J Correctional Health Care* 2008; 14: 89.
- Перламутров Ю.Н., Соловьев А.М., Гомберг М.А. Рецидивирующая урогенитальная хламидийная инфекция. В кн.: *Иммунотерапия.* Под ред. Р.М.Хайтова, Р.И.Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. / Perlamutrov Ju.N., Solov'ev A.M., Gomborg M.A. Retsdiviruiushchaia urogenital'naia khlamidiinaia infektsiia. V kn.: *Immunoterapiia.* Pod red. R.M.Khaitova, R.I.Ataullakhanova. M.: GEOTAR-Media, 2011. [in Russian]
- Elias M et al. The presence of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in the cervical canal of uterus. *Ginekol Pol* 2005; 76 (1): 28–32.
- Russell MW et al. Tolerance and protection against infection in the genital tract. *Immunol Invest* 2010; 39 (4–5): 500–25.
- Clifford V et al. Ureaplasma: pathogen or passenger in neonatal meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29 (1): 60–4.
- Taylor-Robinson D et al. Further observations on the murine model of Mycoplasma hominis infection. *J Med Microbiol* 2010; 59 (8): 970–5.
- Рахматулина М.Р., Плахова К.И., Игонина О.Н. Генетические варианты *U. parvum* и их роль в развитии воспалительных заболеваний мочеполовой системы. *Вестн. дерматологии и венерологии.* 2014; 3: 79–84. / Rakhmatulina M.R., Plakhova K.I., Igonina O.N. Geneticheskie varianty *U. parvum* i ikh rol' v razviii vospalitel'nykh zabolovaniu mocheполоvoi sistemy. *Vestn. dermatologii i venerologii.* 2014; 3: 79–84. [in Russian]
- Шаталова А.Ю. Лечение вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. *Современные представления и оценка эффективности.* *Вестн. дерматологии и венерологии.* 2011; 4: 46–52. / Shatalova A.Yu. Lechenie vul'vovaginitov, vyzvannykh uslovno-patogennymi mikroorganizmami. *Sovremennye predstavleniia i otsenka effektivnosti.* *Vestn. dermatologii i venerologii.* 2011; 4: 46–52. [in Russian]
- Летяева О.И. Клинико-иммунологические, микробиологические особенности течения и терапии урогенитальных микст-инфекций у женщин репродуктивного возраста. *Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* М., 2014. / Letiaeva O.I. Kliniko-immunologicheskie, mikrobiologicheskie osobennosti tcheniia i terapii urogenital'nykh mikst-infektsii u zhenshchin re-produktivnogo vozrasta. *Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk.* M., 2014. [in Russian]

23. Караулов А.В и др. Применение Полиоксидония в составе комплексной терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Consilium medicum. Женское здоровье (Прил.). 2009; 11 (6): 28. / Karaulov A.V i dr. Primenenie Polioksidonii v sostave kompleksnoi terapii vospalitel'nykh zabolovaniy urogenital'nogo trakta. Consilium medicum. Zhenskoe zdorov'e (Pril.). 2009; 11 (6): 28. [in Russian]
24. Царькова М.А. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Consilium medicum. Женское здоровье (Прил.). 2011; 13 (6): 49–54. / Tsar'kova M.A. Primenenie immunomodulatorov v kompleksnoi terapii vospalitel'nykh zabolovaniy organov malogo taza. Consilium medicum. Zhenskoe zdorov'e (Pril.). 2011; 13 (6): 49–54. [in Russian]
25. Лetyаева О.И., Гизингер О.А. Иммуномодулирующая терапия как способ коррекции иммуномикробиологических нарушений урогенитального тракта при хламидийной инфекции, осложненной бактериальным вагинозом. Гинекология. 2011; 13 (1): 16–21. / Letyaeva O.I., Gizinger O.A. Immunomodulation therapy as one of the approaches to correction of immuno-microbiological urogenital impairments in patients with chlamydial infection, complicated by bacterial vaginosis. Gynecology. 2011; 13 (1): 16–21. [in Russian]
26. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Естественные киллеры и биогенные амины: паракринная регуляция в иммунной системе. Рос. физиол. журн. 2005; 91 (8): 927–41. / Sepiashvili R.I., Balmasova I.P. Estestvennye killery i biogennye aminy: parakrinnaia regulatsiia v immunoii sisteme. Ros. fiziol. zhurn. 2005; 91 (8): 927–41 [in Russian]
27. Сизьякина Л.П., Алубаева Н.Г. Место иммунокорректирующей терапии в лечении хронического рецидивирующего эндометрита. Лечащий врач. 2010; 11: 1–3. / Siziakina L.P., Alubaeva N.G. Mesto immunokorregiruiushchei terapii v lechenii khronicheskogo retsidiviruiushchego endometrita. Lechashchii vrach. 2010; 11: 1–3. [in Russian]
28. Стрельцова О.С., Крупин В.Н. Хронический цистит: новое в диагностике и лечении. Лечащий врач. 2008; 7: 18–24. / Strel'tsova O.S., Krupin V.N. Khronicheskii tsistit: novoe v diagnostike i lechenii. Lechashchii vrach. 2008; 7: 18–24. [in Russian]
29. Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Косова И.В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин. Consilium medicum. 2004; 7 (6): 31–5. / Lorán O.B., Siniakova L.A., Kosova I.V. Lechenie i profilaktika khronicheskogo retsidiviruiushchego tsistita u zhenshchin. Consilium medicum. 2004; 7 (6): 31–5. [in Russian]
30. Minardi D, d'Anzeo G, Cantoro D. Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. Intern J General Med 2011; 4: 333–4.
31. Hooton TM, Besser B, Foxman TM, Hooton R. Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: A proposed approach to empirical therapy. CID 2004; 39: 75–80.
32. Кунгуров Н.В., Евстигнеева Н.П., Кузнецова Ю.Н. Микоплазменные инфекции урогенитального тракта. Курган: Зауралье, 2010. / Kungurov N.V., Evstigneeva N.P., Kuznetsova Ju.N. Mikoplazmennye infektsii urogenital'nogo trakta. Kurgan: Zaural'e, 2010. [in Russian]
33. Лetyаева О.И., Гизингер О.А., Зиганшина Т.А. и др. Возможность использования иммунокорректирующей терапии при лечении воспалительных заболеваний урогенитального тракта, ассоциированных с микоплазмами, у женщин репродуктивного возраста. Вестн. дерматологии и венерологии. 2011; 2: 86–93. / Letyaeva O.I., Gizinger O.A., Ziganshina T.A. i dr. Vozmozhnost' ispol'zovaniia immunokorregiruiushchei terapii pri lechenii vospalitel'nykh zabolovaniy urogenital'nogo trakta, assotsiirovannykh s mikoplazmami, u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Vestn. dermatologii i venerologii. 2011; 2: 86–93. [in Russian]
34. Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин. Ч. 2. Урология. 2005; 3: 3–66. / Lorán O.B., Siniakova L.A., Kosova I.V. Rol' urogenital'nykh infektsii v etiologii tsistita i neobstruktivnogo pielonefrita u zhenshchin. Ch. 2. Urologiia. 2005; 3: 3–66. [in Russian]
35. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I и УТИАР-II. Урология. 2004; 2: 13–7. / Rafal'skii V.V., Strachunskii L.S., Krechikova O.I. Rezistentnost' vozбудitelei ambulatornykh infektsii mochevyvodiashchikh putei po dannym mnogotsentrovnykh mikrobiologicheskikh issledovaniy UTIAR-I i UTIAR-II. Urologiia. 2004; 2: 13–7. [in Russian]
36. Potts JM, Ward AM, Rackley RR. Association of chronic urinary symptoms in women and Ureaplasma urealyticum. Urology 2000; 55 (4): 486–9.
37. Gonzalez-Pedraza A, Ortiz C, Mota R. Role of bacteria associated with sexually transmitted infections in the etiology of lower urinary tract infection in primary care. Enferm Infect Microbiol Clin 2003; 21 (2): 89–92.
38. Иванова А.С., Дасаева А.Д., Демина Ю.М. и др. Доклиническое изучение полимерного иммуномодулятора МБ-100. В кн.: Тез. докл. I Всесоюзного иммунологического съезда. М., 1989; с. 313. / Ivanova A.S., Dasaeva A.D., Demina Ju.M. i dr. Doklinicheskoe izuchenie polimernogo immunomodulatora MB-100. V kn.: Tez. dokl. I Vsesoiuznogo immunologicheskogo s'ezda. M., 1989; s. 313. [in Russian]
39. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Иванова А.С. Создание и фармакологические свойства нового иммуномодулятора полиоксидоний. В кн.: Сб. тез. III Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». М., 1996; с. 39. / Nekrasov A.V., Puchkova N.G., Ivanova A.S. Sozdanie i farmakologicheskie svoystva novogo immunomodulatora polioksidonii. V kn.: Sb. тез. III Ros. nats. kongr. «Chelovek i lekarstvo». M., 1996; s. 39. [in Russian]
40. Атауллаханов Р.И. Принципы иммунокоррекции. В кн.: Иммуноterapia. Под ред. Р.М.Хайтова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. / Ataulakhanov R.I. Printsipy immunokorreksii. V kn.: Immunoterapiia. Pod red. R.M.Khaitova, R.I. Ataulakhanova. M.: GEOTAR-Media, 2011. [in Russian]
41. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодефициты: диагностика и иммуноterapia. Лечащий врач. 1999; 2–3: 63–9. / Khaïtov R.M., Pinegin B.V. Immunodefitsity: diagnostika i immunoterapiia. Lechashchii vrach. 1999; 2–3: 63–9. [in Russian]
42. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение. Иммунология. 1999; 1: 14–7. / Khaïtov R.M., Pinegin B.V. Vtorichnye immunodefitsity: klinika, diagnostika, lechenie. Immunologiya. 1999; 1: 14–7. [in Russian]
43. Гомберг М.А., Еремина О.Ф., Соловьев А.М. Иммунологические подходы к лечению больших персистирующим урогенитальным хламидиозом. Заболев., передаваемые половым путем. 1996; 4: 32–7. / Gomborg M.A., Eremina O.F., Solov'ev A.M. Immunologicheskie podkhody k lecheniiu bol'nykh persistiruiushchim urogenital'nyum khlamidiozom. Zabolov., peredavaemye polovym putem. 1996; 4: 32–7. [in Russian]
44. Шпоть Е.В., Султанова Е.А. Применение иммуномодулятора Полиоксидоний при хронических воспалительных заболеваниях мочеполювых органов. Эффективная фармакотерапия. Урология. 2012; 5: 56–64. / Shpot' E.V., Sultanova E.A. Primenenie immunomodulatora Polioksidonii pri khronicheskikh vospalitel'nykh zabolovaniakh mocheopolovykh organov. Effektivnaia farmakoterapiia. Urologiia. 2012; 5: 56–64. [in Russian]
45. Лetyаева О.И., Гизингер О.А. Терапия урогенитальных микстинфекций у женщин репродуктивного возраста: современное состояние проблемы. Гинекология. 2014; 16 (6): 4–8. / Letyaeva O.I., Hisinger O.A. Treatment of urogenital mixed infection in women of reproductive age: current state of problem. Gynecology. 2014; 16 (6): 4–8. [in Russian]
46. Царькова М.А. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Consilium Medicum. 2011; 13 (6): 49–54. / Tsar'kova M.A. Primenenie immunomodulatorov v kompleksnoi terapii vospalitel'nykh zabolovaniy organov malogo taza. Consilium Medicum. 2011; 13 (6): 49–54. [in Russian]
47. Коджаева М.Х., Подзолкова Н.М., Кулаков А.В. и др. Полиоксидоний в комплексной терапии рецидивирующих инфекций урогенитального тракта. Мед. вестник. 2007; 17 (402): 11. / Kodzhaeva M.Kh., Podzolkova N.M., Kulakov A.V. i dr. Polioksidonii v kompleksnoi terapii retsidiviruiushchikh infektsii urogenital'nogo trakta. Med. vestnik. 2007; 17 (402): 11. [in Russian]
48. Кондратьева Ю.С., Неймарк А.И., Желтикова Я.Д. Эффективность комплексной терапии хронических рецидивирующих циститов у женщин, протекающих на фоне урогенитальных инфекций. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2014; 6: 94–9. / Kondrat'eva Yu.S., Neimark A.I., Zhellikova Ia.D. Effektivnost' kompleksnoi terapii khronicheskikh retsidiviruiushchikh tsistitov u zhenshchin, protekaiushchikh na fone urogenital'nykh infektsii. Ros. vestn. akushera-ginekologa. 2014; 6: 94–9. [in Russian]
49. Соловьев А.М., Перламутров Ю.Н., Корсунская И.М. Состояние иммунной системы у больных рецидивирующими урогенитальными инфекциями. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2013; 4: 49–56. / Solov'ev A.M., Perlamutrov Yu.N., Korsunskaya I.M. Sostoianie immunoii sistemy u bol'nykh retsidiviruiushchimi urogenital'nyimi infektsiiami. Immunopatologiya, allergologiya, infektolegiya. 2013; 4: 49–56. [in Russian]
50. Хайтов Р.М., Ильина Н.И., Латышева Т.В. и др. Междисциплинарные аспекты применения иммуномодулирующей терапии в клинической практике. В кн.: Иммуноterapia. Под ред. Р.М.Хайтова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. / Khaïtov R.M., Il'ina N.I., Latysheva T.V. i dr. Mezhdistsiplinarnye aspekty primeneniia immunomoduliruiushchei terapii v klinicheskoi praktike. V kn.: Immunoterapiia. Pod red. R.M.Khaitova, R.I. Ataulakhanova. M.: GEOTAR-Media, 2011. [in Russian]
51. John EL, Delzell JR, Michael MD. Urinary tract infections during pregnancy. Am Family Phys 2000; 61: 713–21.
52. Соловьев А.М. Лечение больших рецидивирующей урогенитальной хламидийной инфекцией с использованием иммуноотропного препарата «Полиоксидоний» (клинико-лабораторные исследования). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. / Solov'ev A.M. Lechenie bol'nykh retsidiviruiushchei urogenital'noi khlamidiinoi infektsiei s ispol'zovaniem immunotropnogo preparata «Polioksidonii» (kliniko-laboratornye issledovaniia). Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2000. [in Russian]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Соловьев Антон Михайлович – канд. мед. наук, доц. каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: doctorsolovov@mail.ru



# Пролонгированный режим: контрацептивные и неконтрацептивные преимущества

Л.Ю.Карахалис✉

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4  
✉lomela@mail.ru

В статье рассматриваются пролонгированные режимы контрацепции, имеющие неоспоримые преимущества перед традиционными формами оральной контрацепции: снижая число менструаций, сокращают риск распространенных менструальных симптомов, частоту эндометриоза или тяжелой дисменореи, предотвращая эндогенную продукцию эстрадиола и в то же время обеспечивая высокоэффективную, безопасную контрацепцию и быструю ее обратимость. В данной статье взгляд фокусируется на долгосрочном использовании левоноргестрелсодержащего комбинированного гормонального контрацептива. Свойства левоноргестрела повышают безопасность и переносимость гормональной контрацепции.

**Ключевые слова:** гормональная контрацепция, пролонгированный режим.

**Для цитирования:** Карахалис Л.Ю. Пролонгированный режим: контрацептивные и неконтрацептивные преимущества. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 54–56. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.54-56

## Review

### The prolonged regime: contraceptive and non-contraceptive benefits

L.Yu.Karakhalis✉

Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 350063, Russian Federation, Krasnodar, ul. Sedina, d. 4  
✉lomela@mail.ru

#### Abstract

The article concerns the prolonged use of contraception which has a lot of benefits compared to traditional use of oral contraception as it lowers the menstruation frequency, the risk of menstruation symptoms development, endometriosis and severe dysmenorrhea frequency by ceasing the endogenous estradiol production and providing highly effective, safe and reversal contraception. The article focuses on prolonged use of levonorgestrel-containing hormonal contraceptive. Levonorgestrel increases the safety and tolerability of hormonal contraception.

**Key words:** hormonal contraception, prolonged regime.

**For citation:** Karakhalis L.Yu. The prolonged regime: contraceptive and non-contraceptive benefits. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 54–56. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.54-56

Сегодня весьма актуальным для акушера-гинеколога является постоянное совершенствование своих знаний по вопросам контрацептивного консультирования женщин. Цель его – подбор оптимального с точки зрения пациентки и с точки зрения эффективности контрацепции препарата. Нельзя забывать, что зачастую требуется контрацепция пациентам, имеющим уже сопутствующую патологию, течение которой может ухудшиться наступившей непланируемой беременностью или побочными действиями ряда лекарственных средств. Новейшие комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) доступны в широком ассортименте в различных дозировках, длительности цикла и свободных от гормонов интервалах.

Появление инновационной линейки МОДЭЛЛЬ, представленной в настоящее время пятью продуктами, отвечает основным потребностям гормональной контрацепции. Последовательное назначение контрацептивов группы МОДЭЛЛЬ с юного возраста и до менопаузы способствует сохранению репродуктивного здоровья, повышению репродуктивного потенциала и противодействует абортam. Так, пациенткам с явлениями гиперандрогении подойдут ципротеронсодержащие КГК (МОДЭЛЛЬ ПЬЮР), кормящим мамам следует применять гестагенные контрацептивы, содержащие дезогестрел (МОДЭЛЛЬ МАМ), для обеспечения защиты от нежелательной беременности в любом возрасте подойдут дроспиренонсодержащие КГК (МОДЭЛЛЬ ТРЕНД, МОДЭЛЛЬ ПРО).

Эффективное консультирование требует понимания предпочтений женщины, ее медицинского анамнеза, рисков, преимуществ, побочных эффектов с учетом противопоказаний для каждого метода контрацепции. Новейшие лекарственные формы и продолжительные режимы дозирования являются привлекательными опциями как с точ-

ки зрения контрацепции, так и за счет неконтрацептивных преимуществ. Сегодня мы фокусируем свой взгляд на долгосрочном использовании левоноргестрелсодержащего КГК МОДЭЛЛЬ ЛИБЕРА.

МОДЭЛЛЬ ЛИБЕРА – новый на нашем рынке контрацепции КГК, рассчитанный на 3 мес непрерывного применения (91 день), который сокращает количество менструаций до четырех в год и позволяет вести активный образ жизни. Традиционные формы оральной контрацепции имеют 21-дневный курс гормонального интервала с последующим 7-дневным свободным от гормонов интервалом. Такой режим дозирования был разработан с целью подражания природному циклу и помочь женщине чувствовать себя комфортно на фоне приема КГК. В течение стандартного 7-дневного безгормонального интервала при использовании низкодозированных КГК функция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси быстро восстанавливается. Это восстановление может повысить риск развития фолликулов в яичнике, непреднамеренной овуляции и появления кровомазанья из-за эндогенной продукции эстрадиола [1–5]. Меняющиеся уровни гормонов могут усугублять предменструальные симптомы (а именно: головную боль, усталость, вздутие живота, усиление кровотечения, менструальные боли) посредством избытка гормонов и состояния отмены во время циклических перерывов [2–5].

Новейшие долгосрочные режимы укорачивают или устраняют интервалы, свободные от гормонов, снижают частоту менструаций до четырех в год или устраняют менструации вовсе. Все это может сократить риск распространенных менструальных симптомов, частоту эндометриоза или тяжелой дисменореи, предотвращая эндогенную продукцию эстрадиола и в то же время обеспечивая высоко-

эффективную, безопасную контрацепцию и быструю ее обратимость [1–4, 6–8].

МОДЭЛЛЬ ЛИБЕРА содержит 84 таблетки с 20 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ), 100 мкг левоноргестрела (ЛНГ) и 7 таблеток с 10 мкг ЭЭ для непрерывного режима приема в течение 91 дня. Контрацептив зарегистрирован Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США в октябре 2008 г. Проведенные опросы показали, что женщины хотели бы использовать режим дозирования КГК, сокращающий или устраняющий кровотечения отмены [9–11]. Многими из них принимается такой режим с сокращенной частотой и тяжестью симптомов, ассоциированных с менструацией [12, 13], тогда как другие делают свой выбор исходя из удобства или образа жизни [14]. Однако все еще есть некая неудовлетворенная потребность в улучшенных режимах дозирования, учитывающих такие предпочтения. Существует множество небольших исследований, с помощью которых оценивали КГК, принимаемые больше по времени, чем традиционные – 21 день. Первый предложенный режим представлял 84 дня, он приводил к кровотечениям отмены 4 раза в год [15].

Принимая во внимание такую концепцию сокращения менструаций, был предложен режим постоянного приема ЛНГ/ЭЭ, при котором женщины применяют КГК каждый день без перерыва, что привело к отсутствию подобных менструации эпизодов в течение приема препарата. Такая концепция была протестирована рандомизированным контролируемым исследованием ЛНГ 100 мкг/ЭЭ 20 мкг, сравнивающим традиционный 21-дневный цикл приема КГК и постоянный прием КГК в течение 12 циклов [16]. Результаты продемонстрировали меньшее общее количество дней кровотечений при постоянном режиме, чем при циклическом. При постоянном режиме приема КГК отсутствуют интервалы, свободные от гормонов; потому и отсутствуют кровотечения отмены и не происходит значимых изменений уровней гормонов в плазме пациенток [17].

Исследования показали, что пользователи продленных КГК имели более выраженное улучшение менструальных симптомов по сравнению с традиционной циклическостью, частота отказов варьировала от 0,3 до 8,0% [18–20].

Важным аспектом для КГК является безопасность. ЛНГ сегодня чрезвычайно популярен, особенно в комбинации с низкими дозами ЭЭ. Со временем частота прорывных кровотечений снижается [21].

Несмотря на наличие кумулятивного эффекта эстрогенов в сравнении с традиционным режимом, приводящим к венозному тромбозу (ВТЭ), современные данные не демонстрируют повышенного риска ВТЭ при длительном приеме КГК [21]. Напротив, именно безопасность ЛНГ сегодня определяется целым рядом его преимуществ, и популярность его в комбинации с низким уровнем ЭЭ растет, особенно в сравнении с третьей генерацией прогестинов, таких как дезогестрел, гестоден [22–24] и дроспиренон [25, 26]. В некоторых исследованиях все перечисленные гестагены ассоциировались с более высокой частотой ВТЭ, превышающей ВТЭ-осложнения при приеме левоноргестрел-содержащих КГК. Доказательная база минимизации риска ВТЭ в зависимости от выбора метода контрацепции и возраста была представлена в работе O.Lidegaard (2013 г.) [27] и Y.Vinogradova и соавт. (2015 г.) [28].

Доказано безопасное сочетание гормональной контрацепции с различными медицинскими состояниями, включая неосложненный диабет, умеренную гиперлипидемию, депрессию, неосложненную клапанную патологию сердца, ВИЧ-инфекцию, различные соединительнотканые нарушения, системную красную волчанку без антифосфолипидных антител и неосложненные болезни печени [29, 30].

Назначение комбинированных оральных контрацептивов здоровым, некурящим женщинам старше 35 лет также безопасно при условии, если других противопоказаний к

комбинированным гормональным препаратам нет [29, 31]. Исследования, проведенные в США, показали, что риск развития инсульта и инфаркта миокарда у пользователей КГК в сравнении с «непользователями» сходный у молодых и более старших некурящих женщин [32, 33]. Эти риски усугубляются у женщин старше 35 лет и курящих. Показано, что КГК повышают систолическое и диастолическое давление на 8–6 мм рт. ст. [34] и их необходимо с осторожностью использовать у пациенток, уже имеющих повышенное артериальное давление, особенно старше 35 лет. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Американского колледжа акушерства и гинекологии (ACOG: American College of Obstetrics and Gynecology) риск от применения КГК не превышает преимущества, если артериальное давление контролируется [29, 30]. ACOG рекомендует использование КГК у женщин с сахарным диабетом лишь до 35 лет и некурящих, показывая отсутствие доказательности в развитии гипертензии, нефропатии, ретинопатии и других сосудистых заболеваний [29]. В то время как мигрени с аурой являются противопоказанием для использования КГК, использование может быть рассмотрено у женщин с мигренью в отсутствие фокальных неврологических признаков, некурящих, младше 35 лет и в остальном здоровых [29–31, 35].

Несомненно, важно найти баланс между контрацептивными рисками и рисками осложнений наступления незапланированной беременности у пациенток с ожирением. По мнению ВОЗ, преимущества КГК у женщин с ожирением выше, чем вред [30], тогда как ACOG полагает, что использование прогестинов может быть безопаснее [29].

КГК устраняют страх беременности, обеспечивают более спокойный и радостный сексуальный опыт [36]. Установлен факт, что контрацептивы с ЛНГ всегда способствовали сохранению либидо [37, 38]. Кроме этого, ЛНГ обладает выраженным антипролиферативным действием [39].

Биодоступность оральной формы ЛНГ составляет примерно 90–100%, поскольку он подвержен метаболизму первого прохождения [40].

Таким образом, использование КГК длительного цикла, содержащих ЛНГ, безопасно и эффективно у здоровых женщин.

Уникальность контрацептивов состоит в том, что их пользователи имеют нечастые менструации или их отсутствие.

Необходимо проводить тщательное консультирование данных пациенток в отношении возможного кровомазания и кровотечений при старте приема таблеток. КГК пролонгированного режима имеют особые преимущества у женщин с сопутствующей патологией и просто не желающих менструировать каждый месяц.

#### Литература/References

- Schlafli WD, Lynch AM, Hughes HD et al. Manipulation of the pill-free interval in oral contraceptive pill users: the effects on follicular suppression. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 943–51.
- Sulak PJ, Scow RD, Preece C et al. Hormone withdrawal symptoms in oral contraceptive users. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 261–6.
- Coffee A, Kuehl TK, Willis SA, Sulak PJ. Oral contraceptives and premenstrual symptoms: comparison of a 21/7 and extended regimen. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1311–9.
- Vandever MA, Kuehl TJ, Sulak PJ et al. Evaluation of pituitary–ovarian axis suppression with three oral contraceptive regimens. *Contraception* 2008; 77 (3): 162–70.
- Edelman AB, Gallo MF, Jensen JT et al. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3: CD004695.
- Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB et al. Efficacy of a new low dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 492–501.
- Archer DF, Jensen JT, Johnson JV et al. Evaluation of a continuous regimen of levonorgestrel/ethinyl estradiol: phase 3 study results. *Contraception* 2006; 74 (6): 439–45.
- Davis AR, Kroll R, Soltes B et al. Return to menses after continuous use of a low-dose oral contraceptive. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 3S.
- Den Tonkelaar I, Odden BJ. Preferred frequency and characteristics of menstrual bleeding in relation to reproductive status, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use. *Contraception* 1999; 59: 357–62.
- Andrist LC, Arias RD, Nucatola D et al. Women's and providers' attitudes toward menstrual suppression with extended use of oral contraceptives. *Contraception* 2004; 70: 359–63.
- Glazier AF, Smith KB, van der Spuy ZM et al. Amenorrhea associated with contraception – an international study on acceptability. *Contraception* 2003; 67: 1–8.
- Sulak PJ, Cressman BE, Waldrop E et al. Extending the duration of active oral contraceptive pills to manage hormone withdrawal symptoms. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 179–83.
- Sulak PJ, Kuehl TJ, Ortiz M, Shull BL. Acceptance of altering the standard 21-day/7-day oral contraceptive regimen to delay menses and reduce hormone withdrawal symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1142–9.
- Shakespeare J, Neve E, Hodder K. Is norethisterone a lifestyle drug? Results of database analysis. *BMJ* 2000; 320: 291.
- Anderson FD, Hait H the Seasonale-301 Study Group. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception* 2003; 68: 89–96.
- Miller L, Hughes JP. Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 653–61.
- Archer DF, Kovalevsky G, Ballagh S, Grubb GS. Effect on ovarian activity of a continuous-use regimen of oral levonorgestrel/ethinyl estradiol. *Fertil Steril* 2005; 84 (Suppl.): S24.
- Sullivan H, Furniss H, Spona J, Elstein M. Effect of 21-day and 24-day oral contraceptive regimens containing gestodene (60 microg) and ethinyl estradiol (15 microg) on ovarian activity. *Fertil Steril* 1999; 72 (1): 115–20.
- Spona J, Elstein M, Feichtinger W et al. Shorter pill-free interval in combined oral contraceptives decreases follicular development. *Contraception* 1996; 54 (2): 71–7.
- Trussell J. Contraceptive efficacy. In: Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL et al, editors. *Contraceptive Technology*, 19th revised edition. New York NY: Ardent Media, 2007; p. 747–56.
- Shrader SP, Dickerson LM. Extended- and Continuous-Cycle Oral Contraceptives. *Pharmacotherapy* 2008; 28 (8): 1033–40.
- Walker AM. Newer oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism. *Contraception* 1998; 57 (3): 169–81.
- Hennessey S, Berlin JA, Kinman JL et al. Risk of venous thromboembolism from oral contraceptives containing gestodene and desogestrel versus levonorgestrel: a meta-analysis and formal sensitivity analysis. *Contraception* 2001; 64 (2): 125–33.
- Kemmerer JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ* 2001; 323 (7305): 131–4.
- Jick S, Hernandez. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel case-control study using United States claims data. *BMJ* 2011; 342: d2151.
- Parkin, Sharples, Hernandez, Jick. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ* 2011; 342: d2139.
- Lidegaard O. *Maturitas* 2013; 74: 1–2.
- Vinogradova Y et al. *BMJ* 2015; 350: h2135.
- ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG practice bulletin. No. 73: Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Obstet Gynecol* 2006; 107 (6): 1453–72.
- Department of Reproductive Health, World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 4th ed. 2009. [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/9789241563888/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9789241563888/en/index.html)
- Kaunitz A. Hormonal Contraception in Women of Older Reproductive Age. *N Engl J Med* 2008; 358: 1262–70.
- Sidney S, Siscovick DS, Petitti DB et al. Myocardial infarction and use of low-dose oral contraceptives: a pooled analysis of 2 US studies. *Circulation* 1998; 98: 1058–63.
- Schwartz SM, Petitti DB, Siscovick DS et al. Stroke and use of low-dose oral contraceptives in young women: a pooled analysis of two US studies. *Stroke* 1998; 29: 2277–84.
- Cardoso F, Polonia J, Santos A et al. Low-dose oral contraceptives and 24-hour ambulatory blood pressure. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 59: 237–43.
- Petitti DB. Clinical practice. Combination estrogen-progestin oral contraceptives [published correction appears in *N Engl J Med* 2004; 350 (1): 92]. *N Engl J Med* 2003; 349 (15): 1443–50.
- Gold R. Rekindling efforts to prevent unplanned pregnancy: A matter of “equity and common sense”. *Guttmacher Policy Rev* 2006; 9: 2–6.
- Davis SR, Bitzer J, Giraldi A et al. Change to either a nonandrogenic or androgenic progestin-containing oral contraceptive preparations associated with improved sexual function in women with oral contraceptive-associated sexual dysfunction. *J Sex Med* 2013; 10 (12): 3069–79.
- Nappi RE, Davis SR, Parke S et al. Effects of Estradiol Valerate/Dienogest Compared with Ethinyl Estradiol/Levonorgestrel on Libido. *Endocr Rev*; 32 (03\_Meeting Abstracts): P1–315.
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS et al. FIGO classification system (PALM COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113: 3–13.
- Krishnan S, Kiley J. The lowest-dose, extended-cycle combined oral contraceptive pill with continuous ethinyl estradiol in the United States: a review of the literature on ethinyl estradiol 20 mg/levonorgestrel 100 mg + ethinyl estradiol 10 mg. *Int J Women's Health* 2010; 2: 235–9.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Каракхалис Людмила Юрьевна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: lomela@mail.ru

# Вирус Зика: новый фактор внутриутробного инфицирования плода

Ю.Э.Доброхотова, Е.И.Боровкова<sup>✉</sup>

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>✉</sup>katyanikitina@mail.ru

Инфекция, вызванная вирусом Зика, распространена в Африке, Юго-Восточной Азии и на островах Тихого океана, выявлены вспышки на американском континенте. Вирус Зика передается трансмиссивно через укус зараженного комара *Aedes*, доказаны вертикальный (трансплацентарный) и половой пути заражения. Клинические проявления Зика-вирусной инфекции развиваются у 20–25% людей и включают острое начало, субфебрилитет, пятнисто-папулезную сыпь, боль в суставах и конъюнктивит. Вирус Зика ассоциирован с врожденной микроцефалией, внутричерепными кальцификатами, антенатальной гибелью плода и развитием синдрома Гийена–Барре. Инкубационный период между укусом комара и началом клинических проявлений составляет от 2 до 14 дней, средняя продолжительность заболевания – 7 дней. Диагноз Зика-вирусной инфекции устанавливается с помощью полимеразной цепной реакции и серологического исследования крови. Для выявления внутриутробного инфицирования плода проводятся серии ультразвуковых исследований и диагностический амниоцентез. Не существует специфического лечения Зика-вирусной инфекции, и не разработана вакцина для ее профилактики.

**Ключевые слова:** вирус Зика, микроцефалия, внутричерепные кальцификаты, внутриутробная инфекция.

**Для цитирования:** Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Вирус Зика: новый фактор внутриутробного инфицирования плода. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 57–61. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.57-61

## Review

### Zika virus: a new factor of intrauterine infection

Yu.E.Dobrokhotova, E.I.Borovkova<sup>✉</sup>

N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

<sup>✉</sup>katyanikitina@mail.ru

#### Abstract

Infection caused by Zika virus is wide-spread in Africa, South-East Asia and on the Pacific Islands; breakouts are noticed on the American continent. Zika virus is transmissible due to *Aedes* mosquitoes bites; vertical (diaplacental) and sexually transmitted infection is proved. Clinical implications of Zika virus are developed at 20–25% of patients and include hives, joint pain and conjunctivitis. Zika virus is associated with genuine microcephaly, intracranial calcification, antenatal fetal death and Guillain–Barré syndrome progression. Since mosquito's bite and before clinical implications occurrence, incubation stage lasts 2–14 days; length of disease is about 7 days. Zika virus infection is diagnosed by means of polymerase chain reaction and blood serological test. To detect intrauterine infection series of ultrasound investigation and diagnostic amniocentesis are carried out. There is no specific treatment for Zika virus infection, as well as preventive vaccine.

**Key words:** Zika virus, microcephaly, intracranial calcification, intrauterine infection.

**For citation:** Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I. Zika virus: a new factor of intrauterine infection. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 57–61. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.57-61

Внутриутробная инфекция является причиной широкого спектра антенатальной патологии, включая инфекционное заболевание плода, задержку внутриутробного роста, аномалии развития, преждевременные роды и мертворождение. Наряду с острым течением инфекции у плода может наблюдаться длительная персистенция возбудителя с формированием латентного или медленно текущего хронического инфекционного процесса.

Влияние инфекционных факторов зависит от периода их воздействия (имплантационный, эмбриональный, ранний фетальный, среднефетальный, поздний фетальный, интранатальный, неонатальный). Следует отметить, что тератогенный эффект у микроорганизмов выражен в разной степени. В предимплантационный период под воздействием инфекционного агента зигота или гибнет, или полностью регенерирует. Инфекционные эмбриопатии возникают в период органогенеза и плацентации и обычно приводят к формированию пороков развития или гибели эмбриона. С 4 и до начала 7-го месяца гестационного периода возможно формирование псевдопороков. При заражении после 28 нед плод приобретает способность к специфической реакции на внедрение возбудителя, в результате возможны внутриутробная инфекция, гибель плода, задержка роста плода и преждевременные роды [24]. В период беременности практически лю-

бой агент с гематогенным распространением способен вызывать инфицирование плода, поэтому именно вирусным инфекциям отводится ведущая роль в генезе развития внутриутробного поражения.

В 2014 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) было сообщено о развитии чрезвычайного положения в связи с эпидемией вируса Зика. Вспышки Зика-инфекции были зарегистрированы в Африке, Юго-Восточной Азии и на островах Тихого океана, отмечены также единичные случаи заболевания в Америке и на островах Карибского бассейна [31]. Несмотря на географическую специфику распространения, ВОЗ внесла вирус Зика и осложнения, связанные с ним, в перечень значимых для международного здравоохранения [12].

#### Эпидемиология

Вирус Зика – это вирус семейства *Flaviviridae* рода *Flavivirus*, названный в честь местности, где в 1947 г. он был впервые выявлен у макак семейства резус (лес Зика в Уганде, Восточная Африка). Вирус схож по характеристикам с другими представителями семейства (вирус Денге, вирус желтой лихорадки) [4, 32].

Первые случаи заболевания людей зарегистрированы в 1952 г. в Уганде и Танзании, а первая крупная вспышка за-



болевание произошла в Микронезии в 2007 г. и привела к инфицированию более 70% населения в возрасте от 3 лет [11]. Другой крупной вспышкой была эпидемия во Французской Полинезии в 2013–2014 гг., в результате которой были заражены более 2/3 населения [3].

Вирус Зика был выявлен в странах Западного полушария в феврале 2014 г., в Бразилии в мае 2015 г. [10]. С марта 2016 г. ВОЗ определила перечень стран с автохтонной циркуляцией вируса Зика. В их состав включены Аруба, Барбадос, Боливия, Бразилия, Капо Верде, Колумбия, Коста-Рика, Куба, Доминиканская Республика, Эквадор, Эль-Сальвадор, Гваделупа, Гватемала, Гаити, Гондурас, Ямайка, Маршалские острова, Мексика, Никарагуа, Панама, Парагвай, Сен-Мартен, Сент-Винсент, Самоа, Суринам, Тонга, Тринидад и Венесуэла [5]. Заболевание вирусом Зика было зарегистрировано и в США, на территории Пуэрто-Рико и Виргинских островах [25]. Распространение заболевания на материковую часть выявлено не было, однако были зарегистрированы случаи заболевания у инфицированных пациентов, вернувшихся из очагов распространения вируса [17].

Регион, захватывающий до 2 тыс. м от местности обитания комаров, переносящих вирус Зика, потенциально опасен. Риск распространения заболевания за пределы территории в 2 тыс. м минимален [32].

Первый случай врожденной микроцефалии, связанной с инфицированием вирусом Зика в США, был зарегистрирован в январе 2016 г. на Гавайях у пациентки, посетившей Бразилию во время беременности [23]. Случай половой передачи вируса был зарегистрирован в Техасе в феврале 2016 г. [7].

### Передача возбудителя

Вирус Зика передается преимущественно через укус инфицированного комара *Aedes aegyptus*. Являясь РНК-содержащим вирусом, он может циркулировать в крови и выявляться в моче, семенной жидкости, слюне, спинальной и амниотической жидкости, а также в грудном молоке [8]. В связи с этим доказаны половой путь передачи вируса, заражение при использовании инфицированных компонентов крови, при трансплантации органов, теоретически возможно заражение при грудном вскармливании [1, 4]. Вертикальное трансплацентарное распространение инфекции может привести к внутриутробному инфицированию плода и порокам развития или к интранатальному инфицированию и врожденной инфекции [13, 21].

### Клинические проявления

Инкубационный период после укуса комаром составляет от 2 до 14 дней. Вирус может быть выявлен в крови инфицированного в течение 1 нед. Однажды перенесенное заболевание оставляет стойкий пожизненный иммунитет [4].

Клинические проявления заболевания развиваются только у 20–25% инфицированных и типичны для вирусной инфекции: однократный подъем температуры тела до 37,8–38,5°C, макулопапулезная сыпь на коже туловища и конечностей, артралгия преимущественно в мелких суставах, конъюнктивит. Диагноз инфекции Зика ставится при выявлении двух из перечисленных выше симптомов [6, 21].

Более редкими проявлениями заболевания являются миалгия, диарея, боль в глазах и общая слабость. Крайне редко присоединяются абдоминальная боль, тошнота, изъязвление слизистых оболочек, кожный зуд и тромбоцитопения [15].

Клиническая манифестация вируса Зика у беременных не имеет специфики. Кроме того, отсутствуют данные о более высоком риске инфицирования во время беременности [20].

Заболевание у детей развивается в результате внутриутробного инфицирования (за счет вертикальной трансмиссии), интранатального или постнатального (укусы комаров) заражения. Риск развития микроцефалии при интранатальном и постнатальном заражении отсутствует [9].

Клинические проявления болезни при постнатальном инфицировании идентичны у детей и у взрослых [9].

### Внутриутробное инфицирование

Внутриутробное инфицирование вирусом Зика ассоциируется с прерыванием беременности в I триместре, формированием микроцефалии у плода и рождением детей с синдромом Гийена–Барре [16]. В течение года – с марта 2015 по март 2016 г. – были описаны более 5 тыс. случаев рождения детей с микроцефалией от матерей, инфицированных вирусом Зика, что привело к 20-кратному увеличению общей частоты регистрации микроцефалии в мире [14].

Инфицирование вирусом во время беременности ассоциируется с ее прерыванием на ранних сроках, поражением центральной нервной системы, задержкой роста плода, плацентарной недостаточностью и антенатальной гибелью плода. Весь спектр перинатальных исходов, а также факторов, которые повышают риск инфицирования и развития микроцефалии, до конца не известен [2]. Инфицирование вирусом Зика ассоциируется с развитием аномалий и патологии у плода на всех сроках беременности, однако риск микроцефалии и мальформаций головного мозга максимален именно при заражении в ранние сроки [2].

Поражение органов зрения у новорожденных с врожденной Зика-вирусной инфекцией включает развитие атрофии луковицы и патологию развития зрительного нерва [26].

В некоторых странах было отмечено увеличение частоты диагностики синдрома Гийена–Барре [19]. Исследование случай–контроль, выполненное во Французской Полинезии, было посвящено выявлению связи между вирусом Зика и развитием данного синдрома [28]. В 93% случаев у пациентов с клиническими проявлениями синдрома в крови были выявлены антитела к вирусу Зика, однако ожидаемая частота осложнений вирусной инфекции составляет только 2,4 случая на 10 тыс. инфицированных.

Зика-вирусная инфекция ассоциируется с другими неврологическими осложнениями, такими как острый миелит и менингоэнцефалит с обнаружением вируса в цереброспинальной жидкости.

Дифференциальную диагностику Зика-вирусной инфекции необходимо проводить с [28]:

- лихорадкой Денге: характерны высокая температура, головная боль, геморрагический синдром и выраженный конъюнктивит;
- вирусом Чикунгунья: передается теми же комарами и имеет схожую клиническую картину. Специфичны высокая температура, конъюнктивит и выраженные боли в спине, кистях рук, коленях, приводящие к обездвиживанию;
- парвовирусом: инфекция может манифестировать в виде острого симметричного артрита или артралгии с преимущественным поражением мелких суставов кистей рук, коленей и стоп. Диагноз ставится только серологически;
- краснухой: манифестация заболевания начинается с невысокой лихорадки и кожных высыпаний. Позднее присоединяются лимфоаденопатия и артрит;
- заражением другими вирусами (энтеровирус, аденовирус, альфавирус). Может проявляться артритом;
- корью: заболевание проявляется лихорадкой, кашлем, болью в горе, насморком, конъюнктивитом и лимфаденопатией. Пятна Коплика могут носить генерализованный характер и являются специфичным признаком;
- лептоспирозом: характеризуется лихорадкой, миалгией, конъюнктивитом и головной болью. Реже присоеди-

няются кашель, тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль и артралгии;

- малярией: специфическое течение лихорадки, тошнота, рвота, абдоминальные боли, диарея, миалгия и анемический синдром;
- риккетсиозом: возбудитель вызывает африканскую клещевую лихорадку и возвратный тиф. Африканская клещевая лихорадка характеризуется головной болью, миалгией, лихорадкой, локальной или распространенной лимфоаденопатией. Диагноз ставится только серологически;
- стрептококком группы А: клинические проявления включают лихорадку, миалгию, кожные проявления (целлюлит, фасциит) и фарингит. Диагноз ставится по данным культурального исследования.

### Диагностика

Зика-вирусную инфекцию следует заподозрить у лиц с типичными клиническими проявлениями и эпидемиологическим анамнезом (проживание или путешествие в регион обитания комаров, незащищенный половой контакт с человеком, проживающим в эндемичном районе). Диагноз ставится на основании проведения тестов полимеразной цепной реакции (ПЦР) с определением РНК вируса и серологического исследования [18]:

- ПЦР-диагностика позволяет подтвердить факт виремии и информативна только в промежутке времени от 3 до 7 дней от начала болезни. Получение отрицательного результата не позволяет исключить заболевание;
- серологическое исследование проводится при продолжительности заболевания более 7 дней и основано на выявлении иммуноглобулина (Ig) М с определением титров нейтрализующих антител. Оценка вирус-специфических нейтрализующих антител необходима для дифференциации перекрестного реагирования антител с другими флавивирусами.

Для беременных, не посещавших регионы распространения вируса Зика, а также не имевших половых контактов с кем-то из эндемичных районов, проведение специфических тестов не требуется [21].

Все беременные с клиническими проявлениями, схожими с Зика-вирусной инфекцией, должны пройти специфическое обследование [18, 21]:

- при наличии клинических проявлений заболевания в течение первых 7 дней – ПЦР-диагностику анализа крови;
- при длительности заболевания более 7 дней – серологическое исследование крови;
- при длительности заболевания от 4 до 7 дней и отрицательном результате теста ПЦР должно быть выполнено серологическое исследование крови.

Все беременные, имеющие контакт с заболевшим, но не имеющие клинических проявлений заболевания, подлежат серологическому обследованию через 2–12 нед от первого контакта. Отсутствие в их крови специфических IgM позволяет исключить факт инфицирования. При отрицательном тесте в I триместре необходимо повторить исследование на 18–20-й неделе [30]. Возможно получение ложноположительного результата при инфицировании пациентки другими флавивирусами.

**Пренатальная диагностика** включает серии ультразвуковых исследований и амниоцентез. Самым ранним сроком для выявления специфических изменений у плода по данным ультразвукового исследования (УЗИ) является 18–20-я неделя беременности [29]. Основными ультразвуковыми маркерами, свидетельствующими о развитии внутриутробного инфицирования плода вирусом Зика, являются микроцефалия (уменьшение окружности головы плода на 2 и более стандартных отклонения от гестационной нормы) и внутричерепные кальци-

фикаты (мозжечок, параорбитальная область, ткани мозга) [15].

Изолированная микроцефалия диагностируется только в III триместре, а внутричерепные кальцификаты могут быть обнаружены и ранее [21]. Для беременных с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией частота проведения УЗИ определяется сроком беременности, результатами тестов, выраженностью виремии и временем, прошедшим после появления клинических проявлений заболевания.

При отрицательных результатах лабораторных тестов до 20-й недели беременности УЗИ проводится на 20 и 28-й неделе, при отрицательных тестах после 20-й недели – через 2 и 6 нед. Ультразвуковые признаки микроцефалии у плода или наличие интракраниальных кальцификатов являются показанием для повторного проведения серологического исследования и решения вопроса об амниоцентезе [27].

В случае положительного, или сомнительного результата лабораторных тестов, или симптомном течении инфекции до 20-й нед беременности УЗИ проводится каждую 2–4-ю неделю начиная с 18-й недели. При положительном или сомнительном результате лабораторных тестов или симптомном течении инфекции после 20 нед беременности УЗИ проводится с момента манифестации заболевания [12].

### Амниоцентез

Вирус Зика может быть выявлен в околоплодных водах методом ПЦР. Однако нет единого мнения о сроках проведения и вариантах интерпретации результатов исследования. Большинство авторов рекомендует проводить амниоцентез всем пациенткам, имеющим один или оба следующих критерия [27]:

- ультразвуковые признаки микроцефалии плода, интракраниальных кальцификатов и/или вентрикуломегалии;
- положительный или сомнительный материнский тест на вирус Зика 6–8 нед назад (даже если нельзя исключить ложноположительный результат теста).

Оптимальное время для проведения амниоцентеза не определено, но считается более информативным исследование после 21 нед беременности. Проведение амниоцентеза на 15–16-й неделе допустимо у женщин с наличием подозрительных ультразвуковых признаков или положительных лабораторных тестов. При получении первого отрицательного результата амниоцентез может быть выполнен повторно. Проведение амниоцентеза до 14-й недели нецелесообразно, так как чревато самым высоким риском прерывания беременности.

По аналогии с другими врожденными инфекциями (цитомегаловирус, токсоплазмоз) вирус Зика обнаруживается в околоплодных водах только через 6–8 нед после заражения матери [22]. Кроме того, для достоверности результата срок беременности должен быть достаточен, так как именно степень зрелости почек плода определяет выделение вируса в околоплодные воды (плодовая моча определяет объем околоплодных вод на 18–21-й неделе).

Чувствительность ПЦР-диагностики вируса Зика в околоплодных водах до конца не определена и во многом зависит от времени, прошедшего после манифестации инфекции у матери [21]. Также пока отсутствуют данные о частоте рождения детей с аномалиями при положительном результате амниоцентеза. Положительный результат амниоцентеза свидетельствует только о реализации внутриутробного инфицирования плода, но не о развитии у него инфекции.

### Постнатальное развитие

По определению ВОЗ, микроцефалия у плода может быть ассоциирована с вирусом Зика только при [22]:

- подтвержденной Зика-вирусной инфекции у матери;

- наличии половых контактов во время беременности с человеком с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией;
- развитии во время беременности типичных клинических проявлений инфекции или посещения беременной эндемичных регионов;
- положительном результате амниоцентеза на вирус Зика;
- подтверждении вируса Зика по результатам аутопсии головного мозга плода.

**Новорожденным** необходимо проводить комплексное обследование в течение первых суток жизни. Прежде всего устанавливается факт микроцефалии. Согласно рекомендациям ВОЗ диагноз «микроцефалия» правомочен в случае уменьшения окружности головы менее 3-го перцентиля для данного гестационного возраста с поправкой на пол ребенка [22]. Лобно-затылочный размер и окружность головы должны быть меньше и диспропорциональны относительно других размеров. В случае если размеры окружности головы меньше нормы для данного гестационного срока, но не ниже 3-го перцентиля, а другие фетометрические показатели в норме, диагноз Зика-вирусной инфекции не может быть исключен.

В Бразилии критерием постановки диагноза микроцефалии является рождение плода после 37 нед с окружностью головы 33 см и менее ( $\leq 31,9$  см для мальчиков и  $\leq 31,5$  см для девочек). Для детей, рожденных преждевременно, диагноз основывается на сравнении размеров с таблицами норм для данного срока гестации.

Обследованию подлежат следующие новорожденные [27]:

- с микроцефалией или внутричерепными кальцификатами, рожденные от матерей с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией;
- от матерей с сомнительными результатами тестов на вирус Зика.

Для подтверждения внутриутробной инфекции проводятся:

- ПЦР-диагностика, серологические реакции и реакции нейтрализации антител (сразу после рождения или в течение первых 2 дней жизни);
- выявление вирусной РНК в цереброспинальной жидкости;
- иммуногистохимическое исследование плаценты и пуповины.

Диагноз врожденной Зика-вирусной инфекции ставится при получении положительного результата в одном из описанных тестов.

Дополнительно в течение первого месяца жизни детям от матерей с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией проводятся офтальмоскопия для исключения патологии сетчатки и оценка органов слуха [26]. Скрининг на патологию органов слуха повторно проводится в 6 мес жизни. На протяжении первого года ежемесячно измеряется окружность головы и оценивается психомоторное и физическое развитие ребенка [22].

Новорожденным с микроцефалией и внутричерепными кальцификатами, но отрицательными тестами на вирус Зика показано проведение дополнительных тестов для исключения инфекционных, генетических и травматических причин.

В случае отсутствия признаков микроцефалии или внутричерепных кальцификатов у новорожденных от матерей с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией дополнительных тестов не проводится [22]. При получении сомнительных тестов необходимо провести офтальмоскопию и тестирование слуха через 6 мес, а также в течение первого года жизни измерять окружность головы и оценивать показатели психомоторного развития ребенка.

При самопроизвольном прерывании беременности у пациентки с подтвержденной или возможной Зика-вирусной инфекцией показано обязательное морфологическое

и микробиологическое обследование тканей плаценты и плода для подтверждения диагноза [21].

### Интранатальное инфицирование

Интранатальное инфицирование возможно в случае развития у матери заболевания за 2 нед до или во время родов. Манифестация заболевания у новорожденного произойдет в течение первых 2 нед жизни [20].

Новорожденные и родильницы (при развитии первых симптомов заболевания до 7 дней) подлежат ПЦР-тестированию на выявление вируса Зика в крови. Серологическое исследование с определением IgM у новорожденных и родильниц информативно в течение первых 4 дней от манифестации заболевания. ПЦР и серологическое исследование проводятся совместно при продолжительности болезни от 4 до 7 дней. При бессимптомном течении заболевания показано только серологическое исследование.

В случае появления клинических признаков заболевания у новорожденного старше 2 нед можно подозревать Зика-вирусную инфекцию с постнатальным трансмиссивным заражением.

### Лечение

Специфической терапии не разработано. Симптоматическая терапия включает назначение ацетаминофена (при лихорадке и артралгии). Ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные препараты лучше не использовать до момента исключения лихорадки Денге (риск геморрагических осложнений), а также после 32 нед беременности (риск преждевременного закрытия артериального протока).

### Профилактика

Специфическая профилактика не разработана. Персональная профилактика включает применение защиты от укусов комаров. Меры экологического контроля включают в себя выявление и устранение потенциальных мест размножения комаров. Личинки комаров размножаются в стоячей воде, поэтому жители должны быть проинструктированы, чтобы не допускать застаивания воды. Внутренние водные резервуары должны быть герметично закрыты.

В настоящее время недостаточно информации о времени, которое должно пройти от момента выздоровления от Зика-вирусной инфекции до безопасного наступления беременности. Большинство беременных, перенесших заболевание, рожают здоровых детей [29]. Вирус Зика циркулирует в крови инфицированного человека от нескольких дней до недели [30]. Инфекция, вызванная другими представителями семейства флавивирусов (например, вирус Западного Нила), может сохраняться в организме в течение нескольких лет после заражения. В связи с этим рекомендуется использовать меры контрацепции в течение 3–6 мес после перенесенного заболевания до момента планирования беременности.

В целях профилактики пациентам с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией рекомендовано воздерживаться от половой жизни или использовать презерватив – в связи с высокой концентрацией вируса в сперме [13, 15]. Длительность персистенции вируса в сперме неизвестна. Представлены данные об обнаружении вируса Зика в сперме через 62 дня после манифестации болезни и при его отсутствии в крови [13]. Инфекционно-вирусная нагрузка в сперме может быть очень высокой, превышая в 100 тыс. раз концентрации в крови и моче.

Вирус Зика передается через компоненты крови и при трансплантации органов и тканей. В связи с этим в США было запрещено донорство от пациентов, посещающих эндемичные регионы или перенесших заболевание менее 6 мес назад [22].

**Литература/References**

1. Bogoch II, Brady OJ, Kraemer MU et al. Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. *Lancet* 2016; 387: 335.
2. Calvet G, Aguiar RS, Melo AS et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis* 2016; 16 (6): 653–60.
3. Cauchemez, S, Besnard M, Bompard P et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study. *Lancet* 2016; 387: 2125–32.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Emergency Preparedness and Response: Recognizing, Managing, and Reporting Zika Virus Infections in Travelers Returning from Central America, South America, the Caribbean, and Mexico. URL: <http://emergency.cdc.gov/han/han00385.asp>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Travelers' Health: Travel Health Notices. URL: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices>
6. Chen, LH. Zika Virus Infection in a Massachusetts Resident After Travel to Costa Rica: A Case Report. *Ann Intern Med* 2016; 164: 574.
7. Dallas County Health and Human Services. DCHHS Reports First Zika Virus Case in Dallas County Acquired Through Sexual Transmission. URL: <http://www.dallascounty.org/department/hhs/press/documents/PR2-2-16DCHHSReportsFirstCaseofZikaVirusThroughSexualTransmission.pdf>
8. Dupont-Rouzeyrol M, Biron A, O'Connor O et al. Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet* 2016; 387: 1051.
9. Fleming-Dutra KE, Nelson JM, Fischer M et al. Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Infants and Children with Possible Zika Virus Infection – United States, February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 182.
10. Gatherer D, Kohl A. Zika virus: a previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas. *J Gen Virol* 2016; 97: 269.
11. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 1347.
12. Hennessey M, Fischer M, Staples JE. Zika Virus Spreads to New Areas – Region of the Americas, May 2015 – January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 55.
13. Hills SL, Russell K, Hennessey M et al. Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission – Continental United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 215.
14. Jouannic, JM, Friszer S, Leparc-Goffart I et al. Zika virus infection in French Polynesia. *Lancet* 2016; 387: 1051–2.
15. Karimi O, Goorhuis A, Schinkel J et al. Thrombocytopenia and subcutaneous bleedings in a patient with Zika virus infection. *Lancet* 2016; 387: 939.
16. Meaney-Delman D, Rasmussen SA, Staples JE et al. Zika Virus and Pregnancy: What Obstetric Health Care Providers Need to Know. *Obstet Gynecol* 2016; 127 (4): 642–8.
17. Meaney-Delman D, Hills SL, Williams C et al. Zika Virus Infection Among U.S. Pregnant Travelers. August 2015 – February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 211.
18. Oduyebo T, Petersen EE, Rasmussen SA et al. Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Pregnant Women and Women of Reproductive Age with Possible Zika Virus Exposure – United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 122.
19. Oehler E, Watrin L, Larre P et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill* 2014; 19 (9). pii: 20720
20. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R et al. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 6.
21. Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D et al. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak – United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 30.
22. Staples JE, Dziuban EJ, Fischer M et al. Interim Guidelines for the Evaluation and Testing of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection – United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 63.
23. State of Hawaii. DOH News Release: Hawaii Department of Health Receives Confirmation of Zika Infection in Baby Born with Microcephaly. URL: <http://governor.hawaii.gov/newsroom/doh-news-release-hawaii-department-of-health-receives-confirmation-of-zika-infection-in-baby-born-with-microcephaly/>
24. Tang H, Hammack C, Ogden SC et al. Zika Virus Infects Human Cortical Neural Progenitors and Attenuates Their Growth. *Cell Stem Cell* 2016; 18 (5): 587–90.
25. Thomas DL, Sharp TM, Torres J et al. Local Transmission of Zika Virus – Puerto Rico, November 23, 2015–January 28, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 154.
26. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V et al. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet* 2016; 387: 228.
27. Victora CG, Schuler-Faccini L, Matijasevich A et al. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? *Lancet* 2016; 387: 621.
28. Villamil-Gómez WE, González-Camargo O, Rodríguez-Ayubi J et al. Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *J Infect Public Health* 2016; 9 (5): 684–6.
29. Vouga M, Musso D, van Mieghem T et al. CDC guidelines for pregnant women during the Zika virus outbreak. *Lancet* 2016; 387: 843–4.
30. World Health Organization. Pregnancy management in the context of Zika virus: Interim guidance, 2 March 2016. URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204520/1/WHO\\_ZIKV\\_MOC\\_16.2\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204520/1/WHO_ZIKV_MOC_16.2_eng.pdf)
31. World Health Organization. WHO Director-General briefs Executive Board on Zika situation. URL: <http://www.who.int/dg/speeches/2016/zika-situation/en/>
32. World Health Organization. WHO statement on the 2nd meeting of IHR Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. URL: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/2nd-emergency-committee-zika/en/>

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Доброхотова Юлия Эдуардовна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

**Борковская Екатерина Игоревна** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: [katyankitina@mail.ru](mailto:katyankitina@mail.ru)

# Эффективность фитотерапии доброкачественных заболеваний молочных желез в гинекологической клинике

Т.В.Овсянникова<sup>✉1</sup>, И.А.Куликов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉ tamaraovsyannikova@yandex.ru

В статье рассматриваются вопросы развития доброкачественных заболеваний молочных желез при гормональном дисбалансе в организме женщины и клинические проявления мастопатии и мастодинии. Представлены фармакологические и клинические аспекты применения препарата, содержащего *Vitex agnus castus*, – Мастодинона. Особенностью препарата является возможность применения в комплексной терапии гинекологических заболеваний (предменструальный синдром и недостаточность желтого тела), диффузной мастопатии и мастодинии.

**Ключевые слова:** доброкачественные заболевания молочных желез, пролактин, эстрогены, прогестерон, пролиферация, апоптоз, мастопатия, мастодиния, предменструальный синдром, фитопрепараты, Мастодинон, витекс священный, Циклодинон.

**Для цитирования:** Овсянникова Т.В., Куликов И.А. Эффективность фитотерапии доброкачественных заболеваний молочных желез в гинекологической клинике. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 62–65. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.62-65

## Review

### Effectiveness of phytotherapy in the treatment of benign mammary tumors in gynecological practice

T.V.Ovsyannikova<sup>✉1</sup>, I.A.Kulikov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>People's Friendship University of Russia. 117198, Russian Federation, Moscow, ul. Miklukho-Maklaia, d. 6;

<sup>2</sup>I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

✉ tamaraovsyannikova@yandex.ru

The article deals with the issues of the development of Benign breast diseases with hormonal imbalance in the body of a woman and the clinical manifestations of mastopathy and mastodynia. Pharmacological and clinical aspects of application of the preparation containing *Vitex agnus castus* are presented. A special feature of the Mastodynone is the possibility of using in the complex therapy of gynecological diseases (PMS and Luteal insufficiency), diffuse mastopathy and mastodynia

**Key words:** benign breast diseases, prolactin, estrogens, progesterone, proliferation, apoptosis, mastopathy, mammalgia, premenstrual syndrome, phyto-preparations, Mastodynon, *Vitex agnus castus*, Cycloodynon.

**For citation:** Ovsyannikova T.V., Kulikov I.A. Effectiveness of phytotherapy in the treatment of benign mammary tumors in gynecological practice. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 62–65. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.62-65

Постоянный рост распространенности доброкачественных и злокачественных заболеваний молочных желез, а также тесная взаимосвязь этих патологических состояний с нарушением функции репродуктивной системы женщины являются актуальной проблемой для гинекологов, маммологов, онкологов и врачей других специальностей. Многочисленные исследования, посвященные состоянию молочных желез, свидетельствуют о высокой частоте в популяции доброкачественных заболеваний молочных желез (ДЗМЖ), составляющей 30–40%, которая увеличивается в несколько раз с возрастом и у пациенток с гинекологическими заболеваниями [1–3].

В настоящее время во многих научных работах показано, что больные с мастопатией, мастодинией и другими ДЗМЖ при отсутствии своевременной диагностики и рациональной терапии представляют собой группу риска по развитию онкологической патологии. Результаты ретроспективного анализа заболеваемости пациенток с раком молочных желез (РМЖ) свидетельствуют о повышенной в 2,5–4 раза частоте разных форм мастопатии по сравнению с группой женщин без онкологической патологии. Среди пациенток с мастопатией наиболее уязвимыми в плане развития онкологических заболеваний молочных желез являются пациентки с узловыми формами. Так, если при диффузных формах мастопатии риск РМЖ увеличивается в 3 раза, то при

узловых формах – в 30 и более раз [3–5]. В исследовании G.Plu-Bureau и соавт. (2006 г.) было показано, что у пациенток, не получавших лечение мастодинии в течение 36 мес, риск РМЖ повышается в 2,9 раза, а при отсутствии терапии более 37 мес – в 5,3 раза [6, 7].

На сегодняшний день у маммологов, онкологов и гинекологов нет единой точки зрения на факторы риска развития ДЗМЖ. Однако специалисты сходятся во мнении, что несмотря на генетические, эндокринные факторы и факторы окружающей среды, в основе развития этих заболеваний и РМЖ лежит нарушение нейроэндокринной регуляции в тканях молочных желез. Очень важен баланс между уровнями *эстрогенов и прогестерона*, эффект которых в основном проявляется на специфическом, клеточном уровне и которые оказывают как стимулирующее, так и подавляющее действие на рост ткани молочных желез. Активация пролиферативных процессов в тканях молочных желез происходит преимущественно под влиянием эстрогенов, которые становятся мишенью для стероидных гормонов, пролактина, гормонов и факторов роста других эндокринных желез [5, 8]. Повышенный уровень пролактина является причиной нарушения менструального цикла (МЦ), формирования недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) и клинической картины предменструального синдрома (ПМС). В ткани молочных желез развиваются изме-

нения, характерные для мастопатии и циклической мастодинии. Вопрос о роли пролактина в развитии РМЖ продолжает изучаться в экспериментальных и клинических исследованиях [5, 9, 10].

Убедительно доказано, что у женщин с гинекологическими заболеваниями в сочетании с диффузной мастопатией и мастодинией терапия гинекологических заболеваний, коррекция нейроэндокринных нарушений МЦ стабилизирует состояние молочных желез и предотвращает прогрессирование заболевания.

Растительные лекарственные препараты, содержащие экстракт плодов *витекса священного* (*Vitex agnus castus*), нашли широкое применение в гинекологической практике при лечении следующих состояний [11, 12]:

- Нарушения МЦ на фоне гиперпролактинемии.
- Бесплодие и ановуляторные циклы на фоне НЛФ.
- ПМС (мастодиния, напряженность молочных желез, психическая лабильность, запор, отеки, головная боль/мигрень).
- Мастопатия.

Дофаминергическое действие препаратов, содержащих экстракт плодов *витекса священного*, на лактотрофы гипофиза приводит к подавлению секреции пролактина лактотрофами передней доли гипофиза. In vitro была подтверждена активность препарата в отношении дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов гипофиза. Этот эффект экстракта применяется как для лечения транзиторной и функциональной гиперпролактинемии, так и с целью подавления избыточного влияния пролактина на рецепторы молочных желез.

Установлено, что вещества, содержащиеся в экстракте плодов *витекса священного*, способны взаимодействовать с эстрогеновыми рецепторами альфа и бета (ER- $\alpha$  и ER- $\beta$ ), однако за счет преимущественного связывания с ER- $\beta$ , а не с ER- $\alpha$ , с которыми обычно связаны эстрогенные эффекты, экстракт может оказывать антиэстрогенное действие. Антиэстрогенный эффект *витекса* может играть роль в терапии масталгии, поскольку антиэстрогенные вещества показали эффективность при лечении масталгии в других исследованиях [13, 15].

Наиболее значимым в клинической практике является обезболивающий эффект экстракта плодов *витекса священного*. Экспериментальные исследования показали, что анальгезирующий эффект *витекса священного* связан с модуляцией активности опиоидных рецепторов. Эффект анальгезии наблюдается при стимуляции  $\mu$ -,  $\sigma$ - и  $\kappa$ -опиоидных рецепторов. Связывание с опиоидными рецепторами обеспечивает анальгезирующий эффект при масталгии.

Дополнительным доказанным преимуществом стандартизированных экстрактов *витекса священного* является антипролиферативный и противоопухолевой эффект, обеспечивающий регуляцию процессов апоптоза. Была установлена цитотоксичность экстракта *витекса* для клеток РМЖ, карциномы желудка и других видов рака [13, 14].

При проведении плацебо-контролируемого исследования продемонстрирована эффективность применения экстракта *витекса священного* в отношении НЛФ, развивающейся на фоне **латентной формы гиперпролактинемии**. После 3-месячного лечения повышенный уровень пролактина достоверно снижался по сравнению с группой плацебо. На фоне нормализации уровня гормона отмечено восстановление продолжительности лютеиновой фазы и МЦ [16].

**Мастодинон** – поликомпонентный лекарственный препарат на растительной основе, состоящий из экстрактов 6 растений, эффективность и безопасность которого доказана в ряде клинических исследований. Одна таблетка препарата **Мастодинон** содержит 162 мг матричной настойки *витекса священного*, 81 мг *Caulophyllum thalictroides* (стеблелист василистниковидный) D4, 81 мг *Cyclamen europaeum* (цикламен европейский) D4, 81 мг *Strychnos ignatii* (чи-

либуха игнации) D6, 162 мг *Iris versicolor* (ирис разноцветный) D2, 81 мг *Lilium lancifolium* (лилия тигровая) D3. Несмотря на то, что *Мастодион* зарегистрирован как гомеопатический препарат, в исследовании группы венгерских ученых [17] было показано, что концентрация основных действующих веществ экстракта плодов *витекса священного* является аллопатической. Соответствие аллопатической суточной дозы экстракта плодов *витекса священного*, содержащейся в 2 таблетках *Мастодиона*, было подтверждено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Таким образом, было доказано, что суточная доза гомеопатического препарата *Мастодион* содержит экстракт *витекса священного*, эквивалентный 32,4 мг растительного материала, что аналогично содержанию этого экстракта в аллопатическом препарате *Циклодинон* (43,3 мг).

В настоящее время в комплексной терапии *заболеваний молочных желез* в сочетании с гинекологическими заболеваниями препарат *Мастодион* используется достаточно широко, демонстрируя хороший эффект. Показания для назначения препарата: **ПМС, мастопатия, мастодиния и НЛФ с нарушениями МЦ**. Назначают *Мастодион* курсами по 30 капель или по 1 таблетке 2 раза в сутки. Курс лечения мастопатии и мастодинии должен продолжаться не менее 3 мес. Наиболее эффективно проведение 2 и более циклов с перерывом 1–2 мес [10].

Комплексный эффект *Мастодиона*, заключающийся в нормализации уровня пролактина, восстановлении гормонального баланса (прогестерон-эстрогены) и нормального соотношения эстрогеновых метаболитов, опиоидергическом и антиоксидантном действии, нормализации функционального состояния вегетативной нервной системы, положительно влияет на разные виды мастопатии и масталгии [4, 13, 18–22]. Прием *Мастодиона* может быть эффективен у многих пациенток гинеколога и маммолога, учитывая, что при **ПМС** мастопатия диагностируется у 33% женщин, масталгия – у 85%, а транзиторная (латентная) гиперпролактинемия – у 25–40% из них.

Анализ результатов применения *Мастодиона* у пациенток с **мастопатией** представлен в работах отечественных и зарубежных ученых. Показано, что назначение *Мастодиона* в течение 3 циклов вызывает облегчение симптомов (уменьшение чувства нагрубания, тяжести, плотности ткани молочных желез и болевого синдрома) у 72% пациенток с диффузной мастопатией, что подтверждается результатами маммографии [10, 18].

Эффективность лечения **циклической масталгии** *Мастодином* оценивалась в двух двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Отчетливое улучшение в виде снижения интенсивности мастодинии по ВАШ (Визуальная аналоговая шкала) отмечалось более чем у 70% пациенток, принимавших *Мастодион* в течение 3 мес. Различия по сравнению с группой плацебо статистически достоверны. В группе пациенток с латентной гиперпролактинемией нормализация состояния молочных желез сопровождалась снижением уровня пролактина на 20–30% [11, 23].

В репродуктивном возрасте жалобы на **циклическую масталгию** предъявляют более 50% женщин, и пик заболевания приходится на 34–35 лет. У пациенток с **ПМС** в 85% случаев выявляется **мастодиния** и в 33% – **мастопатия**, что предполагает единые механизмы развития этих патологических состояний, обусловленные **латентной гиперпролактинемией**.

В исследовании, которое продолжалось 5 лет, и в ряде других исследований нормализация **психоэмоциональных нарушений и вегетативных симптомов** отмечена у 48–65% пациенток с **ПМС** на фоне терапии *Мастодином*. Положительный эффект заключался в значительном подъеме настроения, хорошем самочувствии, уменьшении головных болей, снижении раздражительности. Аналогич-

ные данные приведены в исследовании отечественных авторов [4, 11, 18].

**Циклодинон** – монокомпонентный растительный лекарственный препарат, где действующим веществом является сухой экстракт плодов *витекса священного*, суточная доза которого представлена в аллопатической концентрации.

В 2015 г. было проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование, посвященное анализу эффективности лекарственного препарата *Циклодинон* у подростков и молодых женщин с нарушениями МЦ.

В результате терапии средняя длительность МЦ сократилась на 13 дней до нормальных значений (31 день). У пациенток, принимавших витамины, продолжительность цикла сократилась только на 4 дня, достигнув 42 дней. На фоне приема *Циклодинона* улучшался контроль МЦ – сокращалось число дней с межменструальными и предменструальными кровяными выделениями, но этот эффект наблюдался только у пациенток с олигоменореей. У женщин с регулярными менструациями и полименореей использование препарата *Циклодинон* улучшало контроль аномальных кровяных выделений с той же частотой, что и в группе сравнения. **Ановуляция**, наблюдавшаяся до включения в исследование у 82,5–85% участниц, после лечения была зафиксирована у 30% получавших *Циклодинон* и у 65% принимавших витамины.

На фоне лечения *Циклодином* 2/3 пациенток отметили исчезновение галактореи, в то время как в группе сравнения симптом сохранился у 4 из 6 пациенток; сочетание продолжающейся галактореи и аномального МЦ подтверждало ассоциированный патогенез нарушений. Полное исчезновение или значительное облегчение боли в молочных железах по ВАШ отметили также более чем 2/3 (73,68%) лечившихся растительным лекарственным препаратом *Циклодинон*, а в группе сравнения подобный эффект наблюдали лишь 2,5% участниц.

В заключение следует отметить, что значительная эффективность и очень хорошая переносимость лечения позволяют рекомендовать *Мастодион* в комплексной терапии **ПМС**, для лечения ДЗМЖ, а также для лечения нарушений МЦ на фоне НЛФ. *Циклодинон* может быть рекомендован в лечении нарушений МЦ, бесплодия на фоне НЛФ и при латентной (транзиторной) гиперпролактинемии в сочетании с мастопатией и мастодинией. Эффективность вышеописанных лекарственных препаратов, содержащих экстракт плодов *витекса священного*, доказана в лечении ДЗМЖ и мастодинии без выраженных гормональных нарушений, причем в ряде случаев эта терапия с успехом заменяет гормональные методы.

#### Литература/References

1. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. Под ред. В.Е.Радзинского. М.: StatusPraesens, 2017; с. 17–23; 255–98. / Meditsina molochnoi zhelezy i ginekologicheskie bolezni. Pod red. V.E.Radzinskogo. M.: StatusPraesens, 2017; с. 17–23; 255–98. [in Russian]
2. Высоцкая И.В., Заболоцкая Н.В., Летягин В.П. и др. Современные возможности диагностики патологии молочных желез. Опухоли женской репродуктивной системы. 2015; 8 (1): 18–22. / Vysotskaia I.V., Zabolotskaia N.V., Letiagin V.P. i dr. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki patologii molochnykh zhelez. Opuhkhli zhenskoi reproduktivnoi sistemy. 2015; 8 (1): 18–22. [in Russian]
3. Маммология. Национальное руководство. Под ред. А.Д.Каприна, Н.И.Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; с. 496. / Mammologiya. Natsionalnoe rukovodstvo. Pod red. A.D.Kaprina, N.I.Rozhkovi. M.: GEOTAR-Media, 2016; с. 496. [in Russian]
4. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Масталгия: клиника, диагностика, лечение. Гинекология. 2011; 13 (5): 66–9. / Ledina A.V., Prilepskaia V.N. Mastalgia: clinical picture, diagnostics, treatment. Gynecology. 2011; 13 (5): 66–9. [in Russian]
5. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2017; с. 327–70; 432–50. / Ginekologicheskaya endokrinologiya. M.: MEDpress-inform, 2017; с. 327–70; 432–50. [in Russian]
6. Clegg-Lamptey JN, Aduful YK, Yarney J et al. Profil of breast diseases at a self-referral clinic in Ghana. West Afric J Med 2009; 28 (2): 114–7. PMID: 24336097

7. Plu-Bureau G, Le MG, Sitruk-Ware R et al. Cyclical mastalgia and breast cancer risk: results of French cohort study. *Canc Epidemiology Biomark Prev* 2006; 15 (6): 1223–31. PMID: 167751
8. Коновалова В.Н. Рак молочной железы и метаболизм эстрогенов: взгляд изнутри. Проблемы репродукции. 2007; 5: 2–7. / Konovalova V.N. Rak molochnoi zhelezy i metabolism estrogenov: vzgliad iznutri. *Problemy reprodukcii*. 2007; 5: 2–7. [in Russian]
9. Dekkers OM, Ehrenstein V, Bengtson M et al. Breast cancer risk in hyperprolactinemia: a population-based cohort study and meta-analysis of the literature. *Eur J Endocrinol* 2015; 173 (2): 269–73.
10. Бурдина Л.М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиномом. Лечащий врач. 1999; 8: 13–5. / Burdina L.M. Lechenie zaboлевani molochnykh zhelez i soputstvuiushchikh narushenii menstrualnoi funktsii mastodinomom. *Lechashchii vrach*. 1999; 8: 13–5. [in Russian]
11. Wuttke W. Et al. Treatment of cyclical mastalgia with a medicinal product containing *Agnus Castus*. *Geburtsh u Frauenheilk* 57. 1997. P. 569-574
12. Kayne SB. *Homeopathic pharmacy: Theory and practice*. Edinburgh; New York: Elsevier Churchill Livingstone, 2006; p. 386.
13. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А. Систематический анализ состава и механизмов молекулярного воздействия стандартизированных экстрактов *Vitex agnus castus*. Трудный пациент. 2015; 1–2: 19–29. / Torshin I.Iu., Gromova O.A., Limanova O.A. Sistematiceskii analiz sostava i mekhanizmov molekuliarnogo vozdeistviia standartizirovannykh ekstraktov *Vitex agnus castus*. *Trudnyi patsient*. 2015; 1–2: 19–29. [in Russian]
14. 17th International Congress Phytopharm 2013: Vienna, July 8–10, 2013: Receptor Targeting Activities for *Vitex agnus castus* Dry Extract (BNO 1095) as active component of *Ag-nucastus*.
15. Caleffi M et al Effect of tamoxifen on oestrogen binding, lipid and lipoprotein concentrations and blood clotting parameters in premenopausal women with breast pain. *J Endocrinol* 1988.
16. Milewicz A, Gejdel E, Sworen H et al. *Vitex agnus castus* extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study. *Arzneimittelforschung* 1993; 43: 752–6.
17. Csupor D, Boros K, Hohmann J. Low Potency Homeopathic Remedies and Allopathic Herbal Medicines: Is There an Overlap? *PLoS ONE* 2013; 8 (9): e74181. DOI: 10.1371/journal.pone.0074181
18. Рожкова Н.И., Меских Е.В. Оценка эффективности фитотерапии Мастодиномом и Гелариумом у больных с диффузными формами мастопатий. Опухоли женской репродуктивной системы. 2008; 4. / Rozhkova N.I., Meskich E.V. Otsenka effektivnosti fitoterapii Mastodinomom i Gelariumom u bolnykh s diffuznymi formami mastopatii. *Opukholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy*. 2008; 4. [in Russian]
19. *Vitex agnus castus* monograph. *Altern Med Rev* 2009; 14: 67–71.
20. Эль Акад Е.В., Сотникова Л.С., Тонких О.С. Состояние гормональной регуляции при фиброзно-кистозной мастопатии. Мать и дитя на Кузбассе. 2011; 1: 342–6. / El Akad E.V., Sotnikova L.S., Tonkikh O.S. Sostoianie gormonalnoi reguliatsii pri fibrozno-kistoznoi mastopatii. *Mat i ditia na Kuzbasse*. 2011; 1: 342–6. [in Russian]
21. Сотникова Л.С., Удут Е.В., Федосова Л.Н. Роль вегетативной регуляции в патогенезе диффузной дисплазии молочных желез. Акушерство и гинекология. 2013; 11. / Sotnikova L.S., Udut E.V., Fedosova L.N. Rol vegetativnoi reguliatsii v patogeneze diffuznoi displazii molochnykh zhelez. *Akusherstvo i ginekologija*. 2013; 11. [in Russian]
22. Сутурина Л.В., Попова Л.Н. Динамика клинических симптомов и коррекция антиоксидантной недостаточности у женщин с диффузной мастопатией при использовании препарата Мастодином. Акушерство и гинекология. 2012; 8/1: 56–9. / Suturina L.V., Popova L.N. Dinamika klinicheskikh simptomov i korrektsiia antioksidantnoi nedostatocnosti u zhenshchin s diffuznoi mastopatiei pri ispolzovanii preparata Mastodinon. *Akusherstvo i ginekologija*. 2012; 8/1: 56–9. [in Russian]
23. Halaška M., Beleš P., Gorkow C., Sieder C. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a *Vitex agnus castus* extract: result of a placebo-controlled double-blind study. *The Breast* 1999; 8: 175–181.
24. Диффузные доброкачественные заболевания молочной железы. Диагностика и лечение. Руководство для врачей. Под ред. В.А.Солодкого, Н.И.Рожковой. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2012; с. 124. / Diffuznye dobrokachestvennye zabolevaniia molochnoi zhelezy. Diagnostika i lechenie. *Rukovodstvo dlia vrachei*. Pod red. V.A.Solodkogo, N.I.Rozhkovoi. M.: Spetsialnoe izdatelstvo meditsinskikh knig, 2012; s. 124. [in Russian]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Овсянникова Тамара Викторовна – каф акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФГАОВ ВО РУДН. E-mail: tamaraovsyannikova@yandex.ru

Куликов Илья Александрович – каф. акушерства, гинекологии, перинатологии и репродукции ФГАОВ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»



# Первичная и вторичная профилактика рака шейки матки (по материалам рекомендаций Американского общества клинической онкологии, март 2017)

С.О.Дубровина<sup>✉</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. 44022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29;

<sup>2</sup>ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздрава России. 344012, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, д. 43

<sup>✉</sup>s.dubrovina@gmail.com

В статье изложены основные положения рекомендаций Американского общества клинической онкологии по первичной и вторичной профилактике рака шейки матки на основании использования вакцинации и скрининговых программ.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, вакцинация, скрининг, цервикальный рак.

**Для цитирования:** Дубровина С.О. Первичная и вторичная профилактика рака шейки матки (по материалам рекомендаций Американского общества клинической онкологии, март 2017). Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 66–71. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.66-71

## Review

### Primary and secondary prevention of cervical cancer (based on the recommendations of the American Society of Clinical Oncology, march 2017)

S.O.Dubrovina<sup>✉</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, per. Nakhichevskii, d. 29;

<sup>2</sup>Rostov Research Institute of Obstetrics and Pediatrics of the Ministry of Health of the Russian Federation. 344012, Russian Federation, Rostov-on-Don, ul. Mechnikova, d. 43

<sup>✉</sup>s.dubrovina@gmail.com

#### Abstract

The article outlines the main provisions of the recommendations of the American Society of Clinical Oncology for primary and secondary prevention of cervical cancer by vaccination and screening programs.

**Key words:** human papillomavirus, vaccination, screening, cervical cancer.

**For citation:** Dubrovina S.O. Primary and secondary prevention of cervical cancer (based on the recommendations of the American Society of Clinical Oncology, march 2017). Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 66–71. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.6.66-71

Задачей данной статьи является первичное предупреждение рака шейки матки (РШМ) путем снижения инфекции вируса папилломы человека (ВПЧ) за счет вакцинации [1].

Цервикальный рак – наиболее частое из всех тяжелых исходов ВПЧ-инфекции. Другие заболевания, вызванные ВПЧ, включают генитальные бородавки, иные различные аногенитальные раки и орофарингальные раки, большей частью локализирующиеся у основания языка и на миндалинах [2, 3].

ВПЧ является причиной фактически всех цервикальных раков. Подтипы 16 и 18 чаще всего ассоциированы с РШМ. На основании представленного во всем мире распределения генотипов ВПЧ установлено, что полный охват ВПЧ-вакцинацией женского населения может снизить на 90% случаи цервикального рака в мире с использованием существующих вакцин [4–6].

Существуют три профилактические вакцины, одобренные и рекомендованные в США, Европе и многих других регионах: бивалентная (против 16 и 18-го типов), квадριвалентная (против 6, 11, 16 и 18-го типов) и девятивалентная (против 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58-го). Несмотря на некоторую перекрестную защиту двухвалентной и четырехвалентной вакцин для других типов ВПЧ, связанных филогенетически (например, 45 для 18, 31 и 33 для 16) [7, 8], продолжительность этой защиты остается неизвестной.

Вакцинация предусматривает охват всего населения в целом. Не существует другой стратегии для РШМ помимо вакцинации, способной ее заменить.

#### Начало вакцинации

Начинать вакцинацию рекомендуется так рано, как только это возможно, – с 9 до 14 лет. Министерство здравоохранения может устанавливать верхний предел старта вакцинации старше 14 лет в зависимости от местной политики и ресурсов.

#### Количество рекомендуемых доз и интервал между ними

Девочкам 9–14 лет рекомендуется вводить две дозы. Интервал между ними должен быть не менее 6 мес и может быть увеличен до 12–15 мес. Девочки старше 15 лет на момент начала вакцинации должны получать три дозы. Для тех, у кого вакцинация начата после 15 лет, она может быть завершена до 26 лет.

Максимальный интервал между дозами до сих пор неизвестен. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает, что интервал не должен продолжаться более 12–15 мес, вакцинация должна быть закончена до начала половой активности. Но нужно заметить, что ВОЗ не определяет максимальный интервал [9].

#### Вакцинация мальчиков

Что касается мальчиков, то для профилактики РШМ в случае низкого уровня охвата вакциной приоритетной целевой популяции (менее 50%) вакцинация может быть распространена и на них. Для профилактики РШМ в максимальных или расширенных ресурсах, где охват

вакцинацией девочек составляет более 50%, вакцинация мальчиков не рекомендуется. Центр по контролю и профилактике заболеваний (Center for Disease Control and Prevention – CDC) рекомендует начинать вакцинацию с 11 или 12 лет с использованием четырехвалентной или девятивалентной вакцин. Однако возможно начало вакцинации также с 9 лет, поскольку CDC предусматривает профилактику цервикальных раков наряду с РШМ [10, 11].

Проведение вакцинации мальчикам с целью предотвращения РШМ не является экономически эффективным в случаях высокого охвата приоритетной целевой группы женщин (50%). Вакцинация может быть распространена на мальчиков с целью предупреждения других цервикальных ВПЧ-связанных раковых заболеваний (например, генитальные бородавки).

#### **Вакцинация женщин с иммунодефицитными состояниями**

Женщины, которые ВИЧ-инфицированы или иммуносупрессированы по другим причинам, должны следовать рекомендациям согласно возрасту, но получать три дозы.

#### **Вакцинация беременных женщин**

Вакцинация не рекомендована беременным, поскольку отсутствует очевидная ее безопасность во время беременности, в то же время нет данных о возможном ущербе [12, 13]. Не следует выполнять тест на беременность перед вакцинацией или прерывать беременность перед вакцинацией. Женщины, получившие одну или две дозы вакцины до беременности, должны получить вторую и/или третью дозу после завершения беременности. Также нет необходимости в рестарте полной программы вакцинации.

#### **Стратегия вакцинации для женщин, получающих лечение по поводу предраковых заболеваний шейки матки**

Для женщин, получающих лечение по поводу предраковых и фоновых поражений шейки матки цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) 2-й и более степени (например, перенесших конизацию, петлевую электрохирургическую операцию или криотерапию), а также лечение РШМ, вакцинация не рекомендуется. Отчеты, касающиеся результатов исследований состояния здоровья пациенток, получавших вакцины против ВПЧ до или после хирургического лечения высоких степеней дисплазий шейки матки, показали смешанные результаты, при этом некоторые исследования демонстрировали отсутствие эффекта [14–16]. В отсутствие последовательных и убедительных доказательств того, что женщины с историей патологии шейки матки, связанной с ВПЧ, имеют какой-либо риск возникновения новой инфекции, отличающийся от женщин такого же возраста, вакцинацию против ВПЧ следует проводить в соответствии с изложенными рекомендациями, касающимися возраста пациенток. Статус ВПЧ, определенный по результатам ВПЧ-тестирования или связанный с патологией шейки матки (например, аномальные результаты цитологии или биопсии шейки матки), не должен влиять на принятие решения о предоставлении вакцин против ВПЧ. Вероятность инфицирования ВПЧ 16 или 18-го типа увеличивается с серьезностью патологии шейки матки, поэтому эффект от вакцинации будет снижаться. Пациенткам следует сообщить, что результаты клинических испытаний не влияют на то, что вакцина будет оказывать какое-либо терапевтическое воздействие на существующую инфекцию ВПЧ или поражение шейки матки [17]. Женщины, которые получают лечение по поводу предраковых поражений, и их врачи должны следовать стандартным рекомендациям, касающимся ведения пациенток после хирургического лечения [18–21].

#### **Скрининг после вакцинации**

Вакцинация не заменяет скрининг. Когорта женщин, получивших вакцину, по-прежнему нуждается в скрининге. Алгоритм тестирования и интервал между тестами остается дискуссионным во многих странах. Вероятно, что первоначальные изменения, касающиеся протокола скрининга вакцинированных женщин, будут заключаться в увеличении возраста, при котором проводится скрининг.

#### **Система регистрации**

Существует необходимость в контроле за внедрением вакцин с точки зрения охвата населения, результатов, выявленных при скрининге, и регистрации случаев онкологических заболеваний. Усиленные системы мониторинга нежелательных явлений иммунизации необходимы для отслеживания потенциальных побочных эффектов, особенно редких или поздних осложнений. Основанием для проведения скрининга и регистрации случаев онкопатологии является потребность в отслеживании долгосрочных результатов, особенно касающихся случаев РШМ. Контроль проведения скрининга и информации о вакцинации должен осуществляться для обеспечения безопасной, эффективной и рациональной интеграции этих двух стратегий профилактики. Все страны или регионы должны иметь базовые данные об охвате населения, документирующие процент привитых девочек и мальчиков.

По мере того как государства и регионы внедряют вакцинацию против ВПЧ, им необходимо обновить расширенную программу ВОЗ по иммунизации с регистрацией назначенных доз и сбора сообщаемых побочных эффектов. В условиях ограниченных ресурсов директивные органы и органы общественного здравоохранения должны перейти к реестрам населения по крайней мере для одного региона в стране. Органы общественного здравоохранения должны внедрить систему наблюдения за населением для мониторинга ВПЧ и инфекций, ему предшествующих. В странах с большим объемом ресурсов политическим органам и органам общественного здравоохранения следует внедрять региональные и государственные системы надзора. Системы эпиднадзора могут выявлять редкие побочные явления после вакцинации.

#### **Безопасность**

Профиль безопасности вакцин против ВПЧ был широко оценен, в том числе с помощью как пассивного, так и активного наблюдения за вакцинами. Пассивное наблюдение – это добровольная отчетность вакцинированных лиц (или других лиц) и медицинских специалистов перед производителями и национальными системами эпиднадзора (система отчетности о неблагоприятных событиях в США и Австралии, базы данных или многонациональные базы данных, такие как Глобальная система данных о безопасности по отдельным странам ВОЗ и Научно-техническая оценка программ вакцинации в Европейском союзе). Активное наблюдение – это внедрение систематических процедур, направленных на осуществление активного поиска и выявление клинически значимых событий, которые происходят в течение определенного периода времени и включают в себя крупные исследования, спонсируемые производителем или национальными регулирующими органами. Как и при всех серьезных неблагоприятных осложнениях для вакцинации важно, чтобы своевременно проводились надлежащие исследования для определения того факта, вызвано ли осложнение вакциной и необходима ли какая-либо коррекция. Основная проблема, стоящая перед фармаконадзором, заключается в том, чтобы отличить реальные неблагоприятные события от фоновых условий, которые могут возникнуть независимо от вакцинации. Данные, которые основаны на частоте встречаемо-

сти потенциальных неблагоприятных событий, возникающих до вакцинации, позволяют анализировать наблюдаемые и ожидаемые показатели в вакцинированных популяциях [14, 22].

Несколько организаций проводят регулярные отчеты о неблагоприятных осложнениях вакцинации, включая VAERS (система отчетности о неблагоприятных последствиях вакцин), Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) и пр. После мониторинга отчетов VAERS CDC и Администрации по контролю за продуктами и лекарствами США проанализировали сообщения о серьезных неблагоприятных событиях и смертельных случаях, возникающих после вакцинации, а также данные постмаркетинговых исследований и не обнаружили причинно-следственной связи с вакцинацией четырехвалентной ВПЧ-вакциной [23]. В еженедельном отчете органов здравоохранения Дании, Швеции и Франции сообщается, что не было обнаружено каких-либо причинно-следственных связей между вакцинацией четырехвалентной ВПЧ-вакциной и аутоиммунными, венозными тромбозомболическими, неврологическими или другими состояниями.

EMA рассмотрела публикации, данные клинических испытаний, данные постмаркетинга и прочие отчеты и не нашла доказательств того, что вакцины против ВПЧ могут вызывать синдром региональной боли или синдром ортостатической тахикардии. Нет никаких данных о более высокой распространенности этих синдромов среди вакцинированных или невакцинированных девочек [24, 25]. Глобальный консультативный комитет ВОЗ по безопасности вакцин рассмотрел данные о безопасности вакцинации последний раз в декабре 2015 г. и не обнаружил никаких сигналов опасности, требующих изменений в рекомендациях ВОЗ [16]. Международное общество по ВПЧ оценило обзоры ВОЗ, Управления по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration), CDC, EMA, Международной федерации гинекологии и акушерства, Агентства по лекарственным средствам и лекарственным препаратам Великобритании и Австралийской администрации терапевтических товаров и другие публикации и пришло к выводу, что нет доказательств того, что неврологические и аутоиммунные заболевания или смертельные случаи являются следствием вакцинации, и подчеркнуло отсутствие смертельных случаев, ассоциированных с вакцинами против ВПЧ [26].

### ***Дети и подростки, подвергнутые сексуальному насилию***

Детям и подросткам с эпизодами сексуального насилия предлагается вакцинация против ВПЧ в соответствии с возрастом. Особое беспокойство вызывает вакцинация детей и подростков с историей сексуальных злоупотреблений, учитывая, что они могут подвергаться более высокому риску заражения ВПЧ в результате цервикальной, вагинальной или анальной травм, связанной с принудительным проникновением. CDC включает эту популяцию в свои планы иммунизации 2016 г. с использованием трех доз начиная с 9 лет: «Назначить вакцину против ВПЧ начиная с 9 лет детям и подросткам с любой историей сексуального насилия или нападения, которым не инициировали или не завершили серию из трех доз» [27]. Этот вопрос также обсуждается в обзоре S.Garland и соавт. [28]. Учитывая убедительные доказательства в поддержку вакцинации девочек в возрасте от 9 лет по всем параметрам (от базового до максимального и расширенного), девочки с историей сексуального насилия должны быть охвачены без необходимости напрямую связывать вакцинацию с историей сексуальных злоупотреблений. Что касается вакцинации мальчиков с историей сексуального насилия, доказательства менее ясны, но согласуются с общей рекомендацией, что, если позволяют ресурсы, мальчики, подвергшиеся

сексуальному насилию, должны быть вакцинированы в возрасте от 9 лет.

### ***Содействие вакцинации***

Американское общество клинической онкологии опубликовало руководство «Американское общество клинической онкологии: вакцинация против вируса папилломы человека для профилактики рака» в апреле 2016 г. [29], которое включает в себя конкретные рекомендации для содействия вакцинации против ВПЧ, основанные на анализе данных литературы. Было установлено, что рекомендация человека, оказывающего медицинскую помощь, является самым сильным провайдером вакцинации против ВПЧ [30–33]. Медицинские работники, предоставляющие первичную медико-санитарную помощь, и педиатры находятся в выгодном положении для содействия вакцинации против ВПЧ, учитывая их тесные отношения со своими пациентами, детьми, подростками и их родителями. Если родителей о важности вакцинации против ВПЧ информирует надежный специалист, которому они доверяют, первые прививают своих детей чаще. Таким образом, оповещение пациентов врачами и медиками первичной медико-санитарной помощи на всех уровнях о профилактике рака путем вакцинации против ВПЧ и ее безопасности могут обеспечить максимальную отдачу от инвестиций в первичную профилактику РШМ. Кроме того, было показано, что активная пропаганда вакцинации на уровне страны является важной политической стратегией. G.Lee Mortensen и соавт. [34] обнаружили, что в странах с активной политической вакцинации (Соединенное Королевство и Италия) родители, как правило, доверяют национальным программам вакцинации, тогда как в странах с пассивными стратегиями в этой области (Германия и Франция) родители нуждаются в большей аргументации, исходящей от медицинских работников и работников здравоохранения.

В низко развитых странах стоимость остается основным препятствием для вакцинации против ВПЧ. Существует много опубликованных данных по вакцинам против ВПЧ. Был проведен литературный поиск ASCO, посвященный высококачественным систематическим обзорам. Найдено 25 исследований, результаты которых показали: в большинстве случаев (кроме одной работы) вакцинация девочек оказалась экономически эффективной. Вакцинация обычно занимает второе по стоимости место после рутинного скрининга, но для этого требуется высокий охват женского населения. Многие страны не могут внедрить эффективную систему скрининга из-за ограниченных медицинских ресурсов и логистических барьеров.

### ***Ограничения очевидности рекомендаций***

В представленном руководстве есть ограничения очевидности некоторых рекомендаций. Существует лимитированное количество публикаций о влиянии вакцинации на исходы инвазивного цервикального рака, верхнем возрастном диапазоне для вакцинации (с 9 лет), оптимальном максимальном интервале между вакцинациями (который начинается с 6 мес), преимуществах двух против трех доз девятивалентной ВПЧ-вакцины, вакцинации мальчиков в странах с ограниченными ресурсами, вакцинации беременных и женщин, получающих или получающих лечение по поводу CIN2+, вакцинации женщин старше 26 лет, а также исследовании эффективности двух доз для пациентов, инфицированных ВИЧ, или иммуносупрессированных. Поэтому группа экспертов предлагает в дальнейшем провести исследования по этим темам.

### ***Вторичная профилактика РШМ***

#### ***Первичный скрининг***

Рекомендовано тестирование путем определения ДНК ВПЧ [19]. Визуальная оценка с уксусной кислотой может быть использована как базовая.

Рекомендованный возраст и частота обследования следующие:

- оптимальный возрастной интервал: 25–65 лет каждые 5 лет;
- увеличение интервала между обследованиями в возрасте 30–65 лет до 10 лет, если два последовательных теста с 5-летним интервалом негативны;
- минимальный скрининг: 30–49 лет каждые 10 лет;
- базовый скрининг: 30–49 лет 1–3 раза в течение жизни.

#### **Окончание скрининга**

Максимальный и увеличенный: до 65 лет с последовательными негативными результатами в течение последних 15 лет. Эти пациентки могут закончить скрининговую программу.

Ограниченный и базовый: до 49 лет в зависимости от финансирования (специфические рекомендации).

Индивидуально можно продлить скрининг до 70 лет.

#### **Пациентки после 65 лет**

Женщинам 65 лет, имеющим позитивные результаты теста на ВПЧ после 60 лет, скрининг должен быть продолжен через 2, 5 и 10 лет после последнего положительного результата. Если женщины проходили скрининг нерегулярно, после 65 лет они должны быть подвергнуты однократному скринингу. В случае негативных результатов они могут закончить скрининговую программу. В случае позитивных результатов метода полимеразной цепной реакции нужно провести генотипирование на 16/18-й тип вируса (с или без 45-го типа) и/или цитологическое исследование как можно скорее. Если тесты негативные, необходимо повторить ВПЧ-тест через 12 мес. В случае позитивного теста показана кольпоскопия. Если тест негативный через 12 и 24 мес, женщины должны вернуться к рутинному скринингу.

#### **Выбор дальнейшей тактики**

В базовых условиях визуальная оценка (кольпоскопия, проба с уксусной кислотой) может быть использована для выбора лечения после позитивных результатов ДНК ВПЧ-тестирования. Если визуальная оценка с уксусной кислотой использована как первичный скрининг с наличием патологических изменений при осмотре, женщины должны пройти лечение. В других случаях могут быть использованы ВПЧ-генотипирование и/или цитологическое исследование.

#### **После обследования**

Женщины с негативными результатами обследования (генотипирование, цитология, кольпоскопия) должны быть повторно обследованы на ВПЧ через 12 мес. Если результаты обследования (цитология, генотипирование, кольпоскопия) положительные, должна быть назначена терапия. В некоторых случаях пациенткам с патологическими результатами обследования должна быть выполнена кольпоскопия или визуальная оценка, если кольпоскопия недоступна. В максимально расширенном варианте женщинам с позитивными результатами обследования должна быть выполнена кольпоскопия. Если ВПЧ-тестирование недоступно, может быть использована проба с уксусной кислотой. Скрининг может быть выполнен в возрасте 30–39 лет не более 3 раз. Если проба с уксусной кислотой положительная, то показана конизация или абляция в зависимости от поражения с последующим ВПЧ-тестированием через 12 мес.

Использование пробы с уксусной кислотой 1–2 раза в жизни в возрасте 35–45 лет снижает риск РШМ на 8–16% по сравнению с 12–24% при ВПЧ-тестировании [35]. Если результаты обследования положительные (ASCUS или позитивные на 16/18-й тип, с 45 и без), женщины должны

пройти кольпоскопию, во время которой нужно провести биопсию любых ацетобелых зон, даже если эти зоны кажутся врачу незначительными. В случае негативных результатов (например, первичный результат на ВПЧ положительный, а результаты цитологического исследования находятся в пределах нормативных значений), необходимо повторить тест через 12 мес. Если результаты ВПЧ-теста позитивные повторно через 12 мес, необходима кольпоскопия независимо от цитологии. Женщины, получившие негативные результаты теста на ВПЧ через 12 и 24 мес, возвращаются к рутинному скринингу. Пациентки с положительными результатами скрининга (ВПЧ, цитология или проба с уксусной кислотой) в течение последних 5 лет должны продолжить обычный скрининг. Если два теста через 5 лет были негативными, то интервалы можно увеличить до 10 лет.

#### **Лечение женщин с предраковыми заболеваниями**

Если результаты биопсии показывают CIN2+, пациентке должна быть предложена петлевая электроэксцизия. Базовое лечение предусматривает криотерапию или петлевую электроэксцизию (LEEP). Эксцизия является предпочтительнее, поскольку при этом возможно гистологическое исследование. При противопоказаниях к эксцизии проводят абляцию (радиоволновая, аргонплазменная). После эксцизии показано наблюдение в течение 12 мес с помощью ВПЧ-тестирования. Если результаты оказываются положительными, показан ежегодный скрининг, если отрицательными – обычный.

Абсолютные противопоказания к электроэксцизии:

- беременность;
  - острый цервицит;
  - кровотечение или коагулопатии;
  - отказ пациентки;
  - срок менее 3 мес после родов
  - юная пациентка с небольшими размерами шейки матки;
  - рецидив после конизации;
  - подозрение на микроинвазивный рак;
- Абляция возможна, если:
- поражение занимает менее 75% шейки матки;
  - поражение не проникает в цервикальный канал;
  - у пациенток не было патологических изменений при выскабливании цервикального канала;
  - все поражение визуализировано и может быть полностью покрыто зондом для криотерапии;
  - нет подозрений на инвазивный рак.

#### **Особые группы**

ВИЧ-позитивные или пациентки с иммуносупрессией должны подвергаться скринингу в обязательном порядке, как только установлен диагноз иммунодефицита. Кроме того, они должны быть подвергнуты скринингу в два раза чаще в течение жизни по сравнению с общепопуляционным скринингом. Тактика ведения пациенток с ВИЧ при положительных результатах обследования такая же, как и в общей популяции. После родов в случае первичного скрининга обследование проводят через 6 нед, в других случаях – через 6 мес после родов. Скрининг может быть закончен, если пациентка подверглась тотальной гистерэктомии по поводу доброкачественных заболеваний без указаний в анамнезе на цервикальную дисплазию или ВПЧ. Женщинам с субтотальной гистерэктомией и интактной шейкой матки показан стандартный скрининг.

CIN1 не рассматривается как предраковое поражение, большинство CIN спонтанно регрессируют в течение 6 лет [36]. CIN2 рассматривается как сомнительная прекарцинома, многие случаи CIN2 являются CIN1 или ВПЧ-инфекцией [37], поэтому лечение всех случаев CIN является чрезмерным [38].

## Скрининг после вакцинации

РШМ, вызванный 16 и 18-м типами, развивается в более молодом возрасте по сравнению с раками на фоне других типов вирусов [5]. Поэтому скрининг может стартовать на 5 лет позднее обычного возраста.

## Перспективы скрининговых программ

Наиболее перспективными являются: иммуногистохимическое определение p16/Ki-67 [39], определение Е6-онкопротеина [40], метилирование [41, 42].

## Обследование на другие типы ВПЧ низкого онкогенного риска

Возможно однократное обследование женщин в течение жизни приблизительно в возрасте 35–40 лет, поскольку более частое обследование скорее приведет к психологическому ущербу и необоснованным затратам по сравнению с пользой от обследования в связи с низкой вирулентностью вирусов [43–45]. Скрининг не рекомендуется пациенткам до 25 лет, поскольку нет очевидных доказательств, что он до этого возраста снижает риск РШМ, но сама манипуляция создает потенциальный ущерб и приводит к гиперлечению.

## Ограничения рекомендаций

Существуют ограничения в определении оптимального возраста пациентки для начала и выхода из скрининговых программ, в отношении скрининга женщин с иммуносупрессией, сравнений рисков и преимуществ лечения, наблюдения за женщинами с предраковыми заболеваниями.

## Литература/References

- De Sanjosé S, Temin S, Garland S et al. Primary Prevention of Cervical Cancer: American Society of Clinical Oncology Resource-Stratified Guideline Summary. *J Oncol Pract* 2017; 25: JOP2017021949. DOI: 10.1200/JOP.2017.021949.
- Forman D, de Martel C, Lacey CJ et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine* 2012; 30 (Suppl. 5): F12–23. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.07.055.
- Castellsagué X, Alemany L, Quer M et al. HPV involvement in head and neck cancers: Comprehensive assessment of biomarkers in 3680 patients. *J Natl Cancer Inst* 108:djv403, 2016 HPV Involvement in Head and Neck Cancers: Comprehensive Assessment of Biomarkers in 3680 Patients. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108 (6): djv403. DOI: 10.1093/jnci/djv403.
- De Sanjosé S, Serrano B, Castellsagué X et al. Human papillomavirus (HPV) and related cancers in the Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) countries. A WHO/ICO HPV Information Centre Report. *Vaccine* 2012; 30 (Suppl. 4): D1–83, vi. DOI: 10.1016/S0264-410X(12)01435-1.
- De Sanjosé S, Wheeler CM, Quint WG et al. Age-specific occurrence of HPV16- and HPV18-related cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22 (7): 1313–8. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0053.
- De Sanjosé S1, Quint WG, Alemany L et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010; 11 (11): 1048–56. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70230-8. Epub 2010 Oct 15.
- Wheeler CM, Castellsagué X, Garland SM et al. Cross-protective efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012; 13 (1): 100–10. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70287-X. Epub 2011 Nov 8.
- Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine* 2012; 30 (Suppl. 5): F123–38. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.04.108.
- Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. *Wkly Epidemiol Rec* 2014; 89 (43): 465–91.
- Couto E, Sæterdal I, Juvet LK, Klemp M. HPV catch-up vaccination of young women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2014; 14: 867. DOI: 10.1186/1471-2458-14-867.
- Public Health Agency of Canada National Advisory Committee on Immunization: Update on the recommended human papillomavirus (HPV) vaccine immunization schedule. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/update-recommended-human-papillomavirus-vaccine-immunization-schedule.html>
- Vichnin M, Bonanni P, Klein NP et al. An Overview of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Safety: 2006 to 2015. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34 (9): 983–91. DOI: 10.1097/INF.0000000000000793.
- Garland SM, Ault KA, Gall SA et al. Pregnancy and infant outcomes in the clinical trials of a human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine: a combined analysis of five randomized controlled trials. *Obstet Gynecol* 2009; 114 (6): 1179–88. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181c2ca21.
- Brotherton JM. Safety of the quadrivalent human papillomavirus vaccine. *BMJ* 2013; 347: f5631. DOI: 10.1136/bmj.f5631.
- Arnheim-Dahlström L, Pasternak B, Svanström H et al. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *BMJ* 2013; 347: f5906. DOI: 10.1136/bmj.f5906.
- Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 2–3 December 2015. *Wkly Epidemiol Rec* 2016; 91 (3): 21–31.
- Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M et al. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007; 56 (RR-2): 1–24.
- Chuang LT, Temin S, Berek JS. Management and Care of Women With Invasive Cervical Cancer: American Society of Clinical Oncology Resource-Stratified Clinical Practice Guideline Summary. *J Oncol Pract* 2016; 12 (7): 693–6. DOI: 10.1200/JOP.2016.014290. Epub 2016 Jun 21.
- Jeronimo J, Castle PE, Temin S, Shastri SS. Secondary Prevention of Cervical Cancer: American Society of Clinical Oncology Resource-Stratified Clinical Practice Guideline Summary. *J Oncol Pract* 2017; 13 (2): 129–33. DOI: 10.1200/JOP.2016.017889. Epub 2016 Nov 15.
- Massad LS, Einstein MH, Huh WK et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet Gynecol* 2013; 121 (4): 829–46. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182883a34.
- World Health Organization: WHO Guidelines for Screening and Treatment of Precancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention: WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 2013.
- Arnheim-Dahlström L, Pasternak B, Svanström H et al. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *BMJ* 2013; 347: f5906. DOI: 10.1136/bmj.f5906.
- Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2014; 63 (RR-05): 1–30.
- European Medicines Agency: HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Human\\_papillomavirus\\_vaccines/human\\_referral\\_prac\\_000053.jsp&mid5 WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Human_papillomavirus_vaccines/human_referral_prac_000053.jsp&mid5 WC0b01ac05805c516f)
- Centers for Disease Control and Prevention, Food and Drug Administration: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). <https://vaers.hhs.gov/index>
- Garland SM, Stanley M, Brotherton J et al. IPV5 policy statement on safety of HPV vaccines. *Papillomavirus Res* 2: 9–10, 2016.
- Meites E, Kempe A, Markowitz LE. Use of a 2-Dose Schedule for Human Papillomavirus Vaccination-Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Am J Transplant* 2017; 17 (3): 834–7. DOI: 10.1111/ajt.14206.
- Garland SM, Subasinghe AK, Jayasinghe YL et al. HPV vaccination for victims of childhood sexual abuse. *Lancet* 2015; 386 (10007): 1919–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00757-6. Epub 2015 Nov 13.
- Bailey HH, Chuang LT, du Pont NC et al. American Society of Clinical Oncology Statement: Human Papillomavirus Vaccination for Cancer Prevention. *J Clin Oncol* 2016; 34 (15): 1803–12. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.2014. Epub 2016 Apr 11.
- Dorell C, Yankey D, Kennedy A, Stokley S. Factors that influence parental vaccination decisions for adolescents, 13 to 17 years old: National Immunization Survey-Teen, 2010. *Clin Pediatr (Phila)* 2013; 52 (2): 162–70. DOI: 10.1177/0009922812468208. Epub 2012 Dec 6.
- Gerend MA, Madkins K, Phillips G, Mustanski B. Predictors of Human Papillomavirus Vaccination Among Young Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis* 2016; 43 (3): 185–91. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000408.
- Gerend MA, Shepherd MA, Lustria ML, Shepherd JE. Predictors of provider recommendation for HPV vaccine among young adult men and women: findings from a cross-sectional survey. *Sex Transm Infect* 2016; 92 (2): 104–7. DOI: 10.1136/sextrans-2015-052088. Epub 2015 Aug 21.
- Rosenthal SL, Weiss TW, Zimet GD et al. Predictors of HPV vaccine uptake among women aged 19–26: importance of a physician's recommendation. *Vaccine* 2011; 29 (5): 890–5. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.12.063. Epub 2010 Jan 5.

34. Lee Mortensen G, Adam M, Idtaleb L. Parental attitudes towards male human papillomavirus vaccination: a pan-European cross-sectional survey. *BMC Public Health* 2015; 15: 624. DOI: 10.1186/s12889-015-1863-6.
35. Campos NG, Tsu V, Jeronimo J et al. When and how often to screen for cervical cancer in three low- and middle-income countries: A cost-effectiveness analysis. *Papillomavirus Res* 2015; 1: 38–58.
36. National Cancer Institute: Cervical Cancer Screening—Health Professional Version (PDQ®). Bethesda, MD, National Cancer Institute, 2016.
37. Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Int J Gynecol Pathol* 2013; 32 (1): 76–115. DOI: 10.1097/PGP.0b013e31826916c7.
38. Moyer VA. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012; 156 (12): 880–91, W312. DOI: 10.7326/0003-4819-156-12-201206190-00424.
39. Ikenberg H, Bergeron C, Schmidt D et al. Screening for cervical cancer precursors with p16/Ki-67 dual-stained cytology: results of the PALMS study. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105 (20): 1550–7. DOI: 10.1093/jnci/djt235. Epub 2013 Oct 4.
40. Qiao YL, Jeronimo J, Zhao FH et al. Lower cost strategies for triage of human papillomavirus DNA-positive women. *Int J Cancer* 2014; 134 (12): 2891–901. DOI: 10.1002/ijc.28616. Epub 2013 Dec 3.
41. Mirabello L, Sun C, Ghosh A et al. Methylation of human papillomavirus type 16 genome and risk of cervical precancer in a Costa Rican population. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104 (7): 556–65. DOI: 10.1093/jnci/djs135. Epub 2012 Mar 23.
42. Wentzensen N, Sun C, Ghosh A et al. Methylation of HPV18, HPV31, and HPV45 genomes and cervical intraepithelial neoplasia grade 3. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104 (22): 1738–49. DOI: 10.1093/jnci/djs425. Epub 2012 Oct 23.
43. Wentzensen N, Nason M, Schiffman M et al. No evidence for synergy between human papillomavirus genotypes for the risk of high-grade squamous intraepithelial lesions in a large population-based study. *J Infect Dis* 2014; 209 (6): 855–64. DOI: 10.1093/infdis/jit577. Epub 2013 Oct 31.
44. Joste NE, Ronnett BM, Hunt WC et al. Human papillomavirus genotype-specific prevalence across the continuum of cervical neoplasia and cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24 (1): 230–40. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0775. Epub 2014 Nov 2.
45. Kinde I, Bettgowda C, Wang Y et al. Evaluation of DNA from the Papanicolaou test to detect ovarian and endometrial cancers. *Sci Transl Med* 2013; 5 (167): 167ra4. DOI: 10.1126/scitranslmed.3004952.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Дубровина Светлана Олеговна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ, гл. науч. сотр. ФГБУ РНИИАП. E-mail: s.dubrovina@gmail.com











