

Серии научно-практических рецензируемых журналов

Медицинский алфавит

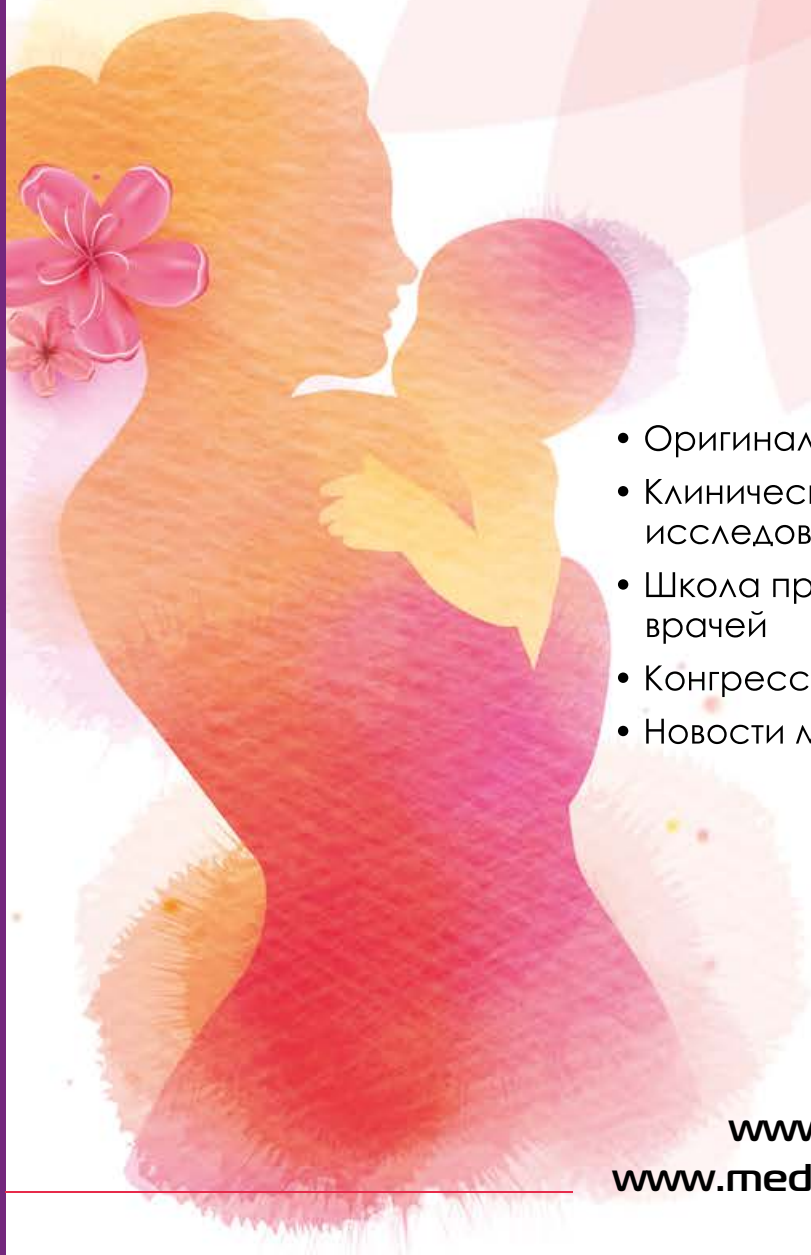
№ 8 / 2021

Современная ГИНЕКОЛОГИЯ (1)



Modern
GYNECOLOGY

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal



- Оригинальные статьи
- Клинические исследования
- Школа практикующих врачей
- Конгрессы, конференции
- Новости медицины

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Лига акушеров России



XXII ВСЕРОССИЙСКИЙ
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ФОРУМ

Мать и Дитя

**29 сентября – 1 октября
2021**



МВЦ «Крокус Экспо», 3 павильон, 4 этаж, 20 зал, метро Мякинино

Направления научной программы

- Коронавирусная инфекция – COVID-19 в акушерстве, гинекологии и неонатологии
- Демография и репродуктивное здоровье женщин: планирование семьи; репродуктивное поведение молодежи; контрацепция в современных условиях; профилактика аборт и их осложнений
- Клинические рекомендации по оказанию акушерской, гинекологической и неонатальной помощи

- Непрерывное профессиональное медицинское образование
- Психологические аспекты взаимоотношений врача и пациента
- Правовые основы защиты профессиональной репутации врача

Акушерство

- Неотложные состояния в акушерстве
- Анестезия и интенсивная терапия в акушерстве
- Невынашивание беременности и преждевременные роды
- Актуальные вопросы «больших акушерских синдромов»
- Экстрагенитальные заболевания и беременность

- Онкологические заболевания и беременность
- Аутоиммунные заболевания и их влияние на течение и исход родов
- Эндокринная патология и беременность
- Фетальная медицина – перспективы развития
- Инфекции в акушерстве
- Менеджмент крови пациента в акушерстве

Гинекология

- Детская гинекология: нерешенные вопросы
- Заболевания вульвы, влагалища и шейки матки
- Доброкачественные опухоли органов репродуктивной системы
- Миома матки, эндометриоз
- Неотложная гинекология
- Гинекологическая эндокринология
- Бесплодие в браке. Репродуктивное здоровье семьи
- Онкогинекологические заболевания
- Патология молочных желез
- Эстетическая гинекология
- Контрацепция в современных условиях

- Инфекционно-воспалительные заболевания
- Актуальные вопросы физиотерапии в гинекологии

Неонатология

- Реанимация и интенсивная терапия в неонатологии
- Инфекционно-воспалительные заболевания новорожденного
- Грудное вскармливание. Нутритивная поддержка новорожденных
- Поражения ЦНС новорожденных
- Клинический аудит в неонатологическом стационаре
- Перинатальная кардиология
- Проблемы неонатальной хирургии
- Перинатальный консилиум
- Патология гемостаза у новорожденных
- Стволовые клетки в комплексной терапии новорожденных

Медико-генетическое консультирование и исследования для решения актуальных задач акушерства, гинекологии, репродуктивной медицины и неонатологии

Лабораторные технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии

В рамках форума



XXIII Международная специализированная выставка оборудования, лекарственных препаратов по акушерству, гинекологии и неонатологии

Охрана здоровья матери и ребенка – 2021

Всероссийский научно-образовательный конгресс
«Современные принципы ультразвуковой и лучевой диагностики в акушерстве, гинекологии и перинатологии»

XI Научно-практическая конференция
«Невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения»

IX Всероссийская конференция
«Иммунология репродукции»



Реклама

М+Э МЕДИ Экспо

Подробнее на сайтах mother-child.ru и mediexpo.ru

Научный сайт журнала
www.med-alfabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфамед»
+7 (495) 616-48-00
+7 (495) 116-17-70
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Синица

Адрес редакции
Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала
Александр Сергеевич Ермолов,
д.м.н., проф., член-корр. РАН,
заслуженный деятель науки РФ

Руководитель проекта
«Современная гинекология»
Ирина Владимировна Климова
klimova.medalfavit@mail.ru

Технический редактор
Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.
Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
и иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов. К публикации
принимаются статьи, подготовленные
в соответствии с правилами редакции.
За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.
В научной электронной библиотеке
elibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: через редакцию (podpiska.ma@mail.ru), на портале medalfavit.ru
и по почтовым каталогам,
«Почта России» и «Урал-Пресс».

Периодичность: 38 номеров в год.

Подписано в печать 15.04.2021.

Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2021

Содержание

- 8 Эмпирическая и долговременная терапия
тазовой боли, связанной с эндометриозом
И. В. Кузнецова
- 14 Обзор рекомендаций Международной Федерации акушеров-гинекологов
(FIGO) по питанию в подростковом, прегравидарном и послеродовом
периодах «Питание прежде всего»
О. А. Громова
- 25 Заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека:
от понимания этиопатогенеза к профилактике и рациональной тактике
ведения
*Л. В. Ткаченко, Н. И. Свиридова, И. А. Гриценко,
С. Г. Шишиморова, С. Н. Максимов, И. А. Делеске*
- 32 Методы реабилитации больных с тяжелой экстрагенитальной патологией
после реконструктивно-пластических операций по поводу различных
видов недержания мочи
*Е. В. Тихомирова, В. Е. Балан, Ю. П. Титченко, Т. С. Будыкина,
И. Г. Никольская, Т. В. Ловыгина*
- 40 Динамика цитохимических показателей нейтрофилов крови у беременных
женщин с диффузным токсическим зобом
А. З. Алиева, А. Э. Эседова, М. М. Бакуев, Я. З. Зайдиева
- 44 Аборт: репродуктивный выбор или потеря репродукции?
*Л. В. Ткаченко, И. А. Гриценко, К. Ю. Тихаева, Н. И. Свиридова,
И. С. Гаврилова, В. А. Долгова, А. С. Романченко, Е. А. Савостова*
- 50 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в пере-
чень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых
Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки
России для опубликования основных научных резуль-
татов диссертаций на соискание ученых степеней
кандидата и доктора наук по специальностям:

- 14.01.01. Акушерство и гинекология (медицинские
науки);
14.01.04. Внутренние болезни (медицинские науки);
14.01.05. Кардиология (медицинские науки);
14.01.06. Психиатрия (медицинские науки);
14.01.10. Кожные и венерические болезни (медицин-
ские науки);
14.01.11. Нервные болезни (медицинские науки);
14.01.12. Онкология (медицинские науки);
14.01.13. Лучевая диагностика, лучевая терапия (ме-
дицинские науки);
14.01.14. Стоматология (медицинские науки);
14.01.17. Хирургия (медицинские науки);
14.01.22. Ревматология (медицинские науки);
14.01.25. Пульмонология (медицинские науки);

- 14.01.28. Гастроэнтерология (медицинские науки);
14.02.01. Гигиена (медицинские науки);
14.02.02. Эпидемиология (медицинские науки);
14.03.09. Клиническая иммунология, аллергология
(медицинские науки);
14.03.10. Клиническая лабораторная диагностика
(медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала
в международном научном сообществе и рас-
ширением его индексирования в наукометриче-
ских базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat,
Crossref и т.п., просим оформлять ссылки для ци-
тирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Тапильская Н. И.,
Мельников К. Н., Кузнецова И. А., Глуша-
ков Р. И. Плацентарная недостаточность и син-
дром задержки роста плода: этиология, про-
филактика, лечение. Медицинский алфавит.
2020; (4): 6–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-4-6-10>

Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatiana Sinitska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800

+7 (495) 116-1770

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13

Academician Korolev Str.,

Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Alexander Ermolov,

Corr. Member of RAS, Doctor

of Medical Sciences., Prof.

'Modern Gynecology' Project Manager

Irina Klimova

klimova.medalfavit@mail.ru

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich

medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences. Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article.

Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 38 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Free price.

Signed for press: 15 April 2021.

© 2021 Medical Alphabet

Contents

- 8 **Empirical and long-term therapy for endometriosis-associated pelvic pain**
I. V. Kuznetsova
- 14 **Review of nutritional guidelines 'Nutrition First' for adolescent, pregravid and postpartum periods by International Federation of Gynaecology and Obstetrics**
O. A. Gromova
- 25 **Diseases associated with human papillomavirus: from understanding of etiopathogenesis to prevention and rational management tactics**
L. V. Tkachenko, N. I. Sviridova, I. A. Gritsenko, S. G. Shishimorova, S. N. Maksimov, I. A. Deleske
- 32 **Rehabilitation methods for patients with severe extragenital pathology after reconstructive plastic surgery for various types of urinary incontinence**
E. V. Tikhomirova, V. E. Balan, Yu. P. Titchenko, T. S. Budykina, I. G. Nikolskaya, T. V. Lovygina
- 40 **Dynamics of cytochemical parameters of blood neutrophils in pregnant women with diffuse toxic goiter**
A. Z. Alieva, A. E. Esedova, M. M. Bakuev, Ya. Z. Zaydieva
- 44 **Abortion: reproductive choice or loss of reproduction?**
L. V. Tkachenko, I. A. Gritsenko, K. Yu. Tikhaeva, N. I. Sviridova, I. S. Gavrilova, V. A. Dolgova, A. S. Romanchenko, E. A. Savostova
- 50 **Subscription**

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.01. Obstetrics and Gynecology (Medical Sciences);
- 14.01.04. Internal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.05. Cardiology (Medical Sciences);
- 14.01.06. Psychiatry (Medical Sciences);
- 14.01.10. Skin and Venereal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.11. Nervous Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.12. Oncology (Medical Sciences);
- 14.01.13. X-Ray Diagnostics, Radiation Therapy (Medical Sciences);
- 14.01.14. Dentistry (medical sciences);
- 14.01.17. Surgery (Medical Sciences);
- 14.01.22. Rheumatology (Medical Sciences);

- 14.01.25. Pulmonology (Medical Sciences);
- 14.01.28. Gastroenterology (Medical Sciences);
- 14.02.01. Hygiene (Medical Sciences);
- 14.02.02. Epidemiology (Medical Sciences);
- 14.03.09. Clinical Immunology, Allergology (Medical Sciences);
- 14.03.10. Clinical Laboratory Diagnostics (Medical Sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Tapiiskaya N. I., Mel'nikov K. N., Kuznetsova I. A., Glushakov R. I. Placental insufficiency and fetal growth restriction: etiology, prevention, and treatment. *Medical alphabet*. 2020; (4): 6–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-4-6-10>

Главный редактор журнала

Ермолов Александр Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология и гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФПФОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, советник ректора, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., советник директора ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава РФ (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Оганов Рафаэль Гегамович («Кардиология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отдел профилактики коморбидных состояний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Редакционная коллегия серии «Современная гинекология»

Главный редактор серии «Современная гинекология»

Кузнецова Ирина Всеволодовна (Москва), д.м.н., проф., советник директора ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Балан Вера Ефимовна (Москва), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, рук. научно-поликлинического отделения ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Буянова Светлана Николаевна (Москва), д.м.н., проф., врач высшей квалификационной категории по специальности «акушерство и гинекология», зав. гинекологическим отделением ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Громова Ольга Алексеевна (Москва), д.м.н., проф., клинический фармаколог, науч. рук. института фармакоинформатики при ФИЦ «Информатика и управление» РАН, проф. кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «ИВГМА», зам. директора по научной работе РСЦ Института микроразделов ЮНЕСКО при ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова»

Дикке Галина Борисовна (Санкт-Петербург), д.м.н., доцент, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной медицины ЧОУ ДПО «Академия медицинского образования имени Ф.И. Иноземцева»

Зайдиева Яна Зайдиевна (Москва), д.м.н., проф., рук. отдела гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Каткова Надежда Юрьевна (г. Нижний Новгород), д.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПМУ» Минздрава России

Попов Александр Анатольевич (Москва), д.м.н., проф., зав. отделением эндоскопической хирургии ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Пустотина Ольга Анатольевна (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной медицины, ЧОУ ДПО «Академия медицинского образования имени Ф.И. Иноземцева»

Роговская Светлана Ивановна (Москва), д.м.н., проф., врач высшей квалификационной категории, проф. кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО»

Тапильская Наталья Игоревна (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., в.н.с. отдела репродуктологии НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, проф. кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «СПб ГПМУ» Минздрава России

Тихомиров Александр Леонидович (Москва), д.м.н., проф., проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «ИГМСУ имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Ткаченко Людмила Владимировна (Волгоград), д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «ВолГМУ»

Хурасева Анна Борисовна (г. Курск), д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии ИНО ФГБОУ ВО «Курский ГМУ»

Чернуха Галина Евгеньевна (Москва), д.м.н., проф., рук. отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова»

Щукина Наталья Алексеевна (Москва), д.м.н., проф., г.н.с. гинекологического отделения ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Editor-in-Chief

Ermolov A.S., DM Sci, prof., Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology and Hygiene*), DM Sci, prof., RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E.V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), DM Sci, prof., National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A.R. (*Rheumatology*), DM Sci, prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V.E. (*Modern Gynecology*), DM Sci, prof., vice president of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid Conditions*), DM Sci, prof., Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N.F. (*Modern Functional Diagnostics*), DM Sci, prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), DM Sci, prof., First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E.A. (*Emergency Medicine*), DM Sci, prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L.S. (*Dermatology*), DM Sci, prof., Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I.V. (*Modern Gynecology*), DM Sci, prof., Scientific Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology n.a. V. I. Kulakov (Moscow, Russia)

Kulakov A.A. (*Dentistry*), DM Sci, prof., RAS corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O.N. (*Practical Gastroenterology*), DM Sci, prof., Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Oganov R.G. (*Cardiology*), DM Sci, prof., RAS acad., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, Russia)

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), DM Sci, prof., Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., DM Sci, prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Padyukov L.N., prof., Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V.A., RAS acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), DM Sci, prof., Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board of 'Modern Gynecology' series

Editor-in-Chief of 'Modern Gynecology' series

Kuznetsova I.V., DM Sci, prof., Scientific Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology n.a. V. I. Kulakov, Moscow, Russia

Balan V.E., DM Sci, prof., vice-president of the Russian Menopause Association, head of scientific and Polyclinic Dept of Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Buyanova S.N., DM Sci, prof., MD of highest qualification category in the specialty 'Obstetrics and Gynecology', head of Gynecological Dept of Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Gromova O.A., DM Sci, prof., clinical pharmacologist, scientific head of Institute of Pharmacoinformatics at the Federal Research Center 'Informatics and Control' of RAS, prof. at Dept of Pharmacology of Ivanovo State Medical Academy, deputy director for research of UNESCO Institute of Micronutrients at Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Dicke G.B., DM Sci, associate prof., prof. at Dept of Obstetrics and Gynecology with a course of reproductive medicine of Academy of Medical Education n.a. F.I. Inozemtsev, Saint Petersburg, Russia

Zaydieva Ya.Z., DM Sci, prof., head of Gynecological Endocrinology Dept of Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Katkova N. Yu., DM Sci, associate prof., head of Obstetrics and Gynecology Dept of Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Popov A.A., DM Sci, prof., head of Endoscopic Surgery Dept of Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Pustotina O.A., DM Sci, prof. at Dept of Obstetrics and Gynecology with a course of reproductive medicine of Academy of Medical Education n.a. F.I. Inozemtsev, Saint Petersburg, Russia

Rogovskaya S.I., DM Sci, prof., MD of highest qualification category, prof. at Dept of Obstetrics and Gynecology of Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Tapilskaya N.I., DM Sci, prof., freelance researcher of Reproductology Dept of Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology n.a. D.O. Ott, prof. at Dept of Obstetrics and Gynecology of Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Tikhomirov A.L., DM Sci, prof., prof. at Dept of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty of Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

Tkachenko I.V., DM Sci, prof., head of Obstetrics and Gynecology Dept at Faculty of Advanced Training for Doctors of Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Khuraseva A.B., DM Sci, prof. at Dept of Obstetrics and Gynecology of Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Chernukha G.E., DM Sci, prof., head of Dept of Gynecological Endocrinology of National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynecology and Perinatology n.a. academician V.I. Kulakov, Moscow, Russia

Shchukina N.A., DM Sci, prof., chief researcher at Gynecological Dept of Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Уважаемые коллеги!

Приход весны всегда ассоциируется с новыми надеждами, открытиями и свершениями. Несмотря на сложную обстановку или, говоря медико-биологическим языком, неблагоприятные условия внешней среды, жизнь продолжается, и ней по-прежнему есть место для творчества и познания. В течение последнего года акцент научных исследований и публикаций значительно сместился в сторону инфекционных болезней и пульмонологии, и это, бесспорно, отвечает современным социальным запросам и текущей эпидемиологической ситуации.

В то же время мы не должны забывать, что, помимо социальных запросов, существуют личные, индивидуальные запросы пациентов, которые страдают хроническими заболеваниями и нуждаются в своевременном оказании квалифицированной помощи. В акушерско-гинекологической практике, несмотря на существенное снижение как рождаемости, так и обращаемости за оказанием медицинской помощи по вопросам репродукции на протяжении последнего года, остается актуальной забота о нуждах женщин, не откладывающих задачу деторождения на утопическое время окончательной победы над вирусными инфекциями. Ради этих пациентов акушеры-гинекологи обязаны продолжать научные изыскания и совершенствовать практические подходы в своей рутинной работе.

Авторский коллектив этого выпуска журнала надеется, что врачи-исследователи и практикующие клиницисты найдут на его страницах ответы на актуальные вопросы акушерской и гинекологической специальности.



И. В. Кузнецова, д.м.н., проф.,
главный редактор серии «Современная гинекология» журнала «Медицинский алфавит»

ВСЕРОССИЙСКИЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ» 2021

***Предварительные даты:**

РОСТОВ-НА-ДОНУ – 19–20 мая (онлайн); 19 мая (офлайн)
УФА – 24–25 мая (онлайн); 24 мая (офлайн)
МОСКВА – 09 октября (онлайн); 09 июня (офлайн)
КАЛИНИНГРАД – 26–27 августа (онлайн); 26 августа (офлайн)
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ – 22–23 сентября (онлайн); 22 сентября (офлайн)
ЧЕЛЯБИНСК – 07 августа (онлайн); 07 октября (офлайн)
ЕКАТЕРИНБУРГ – 01 февраля (онлайн); 01 ноября (офлайн)

* Возможны изменения.

Лекторы проекта:

КУЗНЕЦОВА ИРИНА ВСЕВОЛОДОВНА, д.м.н., профессор. Профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФGAOU ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

ТИХОМИРОВ АЛЕКСАНДР ЛЕОНИДОВИЧ, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заслуженный врач РФ, лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники, президент МИОМИ

ШИХ ЕВГЕНИЯ ВАЛЕРЬЕВНА, д.м.н., профессор, директор Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
БУРЧАКОВ ДЕНИС ИГОРЕВИЧ, врач-эндокринолог, сомнолог, доцент кафедры эндокринологии НОЧУ ДПО «Высшая медицинская школа»

ОРГАНИЗАТОРЫ:

EMED EVIDENCE MEDICINE
АВТОНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ «ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА»

МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ ОБЩЕСТВО
МИОМЫ МАТКИ

**ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ
ОРГАНИЗАТОР:**

МБК
МОСКОВСКИЙ БИОМЕДИЦИНСКИЙ КЛАСТЕР

Эмпирическая и долговременная терапия тазовой боли, связанной с эндометриозом

И. В. Кузнецова

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова», Москва

РЕЗЮМЕ

Эндометриоз является распространенным заболеванием, диагностика и терапия которого по-прежнему остаются предметом дискуссий. Один из главных симптомов эндометриоза – тазовая боль представляет особую проблему в связи со сложностями выявления причины и отсутствием достаточного эффекта от хирургического и медикаментозного лечения. В обзоре литературы представлены современные данные о распространенности, клинической характеристике и методах индивидуального подбора терапии у пациенток с тазовой болью, установленно или предположительно ассоциированной с эндометриозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндометриоз, дисменорея, диспареуния, хроническая тазовая боль, прогестины, диеногест, комбинированные оральные контрацептивы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Empirical and long-term therapy for endometriosis-associated pelvic pain

I. V. Kuznetsova

Scientific Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakova, Moscow, Russia

SUMMARY

Endometriosis is a common disease, the diagnosis and treatment of which is still a matter of debate. One of the main symptoms of endometriosis – pelvic pain is a particular problem due to the difficulties in identifying the cause and the lack of sufficient effect from surgical and medical treatment. The literature review presents current data on the prevalence, clinical characteristics and methods of individualized therapy in patients with pelvic pain established or presumably associated with endometriosis.

KEY WORDS: endometriosis, dysmenorrhea, dyspareunia, chronic pelvic pain, progestins, dienogest, combined oral contraceptives.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Эндометриоз – хроническое воспалительное гормонозависимое заболевание, связанное с ростом ткани, подобной эндометрию, за пределами полости матки, относится к одной из самых актуальных проблем современной гинекологии [1]. Распространенность эндометриоза, по результатам эпидемиологических исследований, оценивается в 6,1–7,0%, заболеванием страдают преимущественно женщины репродуктивного возраста, и почти в половине случаев диагноз устанавливается в период 18–29 лет.

Экономическое бремя, обусловленное эндометриозом, сходно с таковым при других хронических заболеваниях – диабете, болезни Крона, ревматоидном артрите [2]. Основными симптомами эндометриоза являются тазовая боль и бесплодие, каждый из которых в равной степени негативно влияет на жизнь женщины [3] и снижает ее качество [4].

Эндометриоз обнаруживается у 64–82% пациенток с хронической тазовой болью (ХТБ) [5], которая определяется как нециклическая тазовая боль, существующая на протяжении 3 месяцев при интенсивности, нарушающей повседневную активность, или циклическая (менструальная) тазовая боль, существующая на протяжении 6 месяцев при интенсивности, требующей медикаментозного вмешательства и не купируемой полностью приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [6].

До 84,1–86,2% пациенток относительно продолжительное время испытывают симптомы эндометриоза до установления диагноза и не получают необходимой помощи [7, 8], причем, по данным проведенного в Канаде исследования, из общей задержки, составляющей 5,4 года, 3,1 года приходится на сборы пациентки к врачу, а 2,3 года – на диагностический поиск врача [8]. Задержка в установлении диагноза ухудшает прогноз лечения, и в настоящее время предпринимается много усилий для исправления сложившейся ситуации, в том числе направленных на улучшение клинической диагностики болевого синдрома.

Самым частым болевым симптомом эндометриоза является дисменорея, наблюдаемая у 52,4–70,3% пациенток [7, 8]. Однако дисменорея широко распространена в популяции и довольно часто (45,2–50,7%) встречается у женщин, не имеющих эндометриоз. Чтобы избежать гипердиагностики, следует уточнять тяжесть дисменореи по таким признакам, как появление боли до начала менструального кровотечения, продолжительность боли дольше 72 часов, отсутствие полного эффекта от приема НПВС. Вероятность обнаружения эндометриоза у женщин с тяжелой дисменореей существенно повышена при отношении шансов (ОШ) 2,9, (95% доверительный интервал [ДИ]: 2,5–3,3) [8]. В противоположность дисменорее, диспареуния при эндометриозе встречается в два раза

чаще, чем в отсутствии этого заболевания (29,5–52,5% по сравнению с 13,4–28,0%) [7, 8]. Неменструальная тазовая боль демонстрирует еще большие отличия, наблюдаясь у 36,7–49,5% пациенток с эндометриозом по сравнению с 14,3–18,7% женщин без такового, при ОШ = 3,4 (95% ДИ: 2,8–4,2) [7, 8]. Тяжесть симптомов прямо ассоциирована с риском эндометриоза: ОШ для тяжелой дисменореи составляет 2,7 (95% ДИ: 2,3–3,1), для тяжелой неменструальной боли – 2,2 (95% ДИ: 1,7–2,9), для диспареунии – 2,4 (1,8–3,2) [7]. Вероятность эндометриоза повышена также у женщин с общей абдоминальной болью (ОШ = 3,0; 95% ДИ: 2,5–3,6) и ощущением давления в малом тазу (ОШ = 3,0; 95% ДИ: 2,3–3,8) [8].

В настоящее время ведутся работы по определению характеристик висцерального болевого синдрома, на основании которого можно было бы устанавливать эндометриоз, но пока этот диагноз подтверждается только путем прямой визуализации очагов, а в случаях распространенного, или глубокого инфильтративного эндометриоза, или эндометриоза яичников необходимо гистологическое исследование [9, 10]. Однако операция должна иметь четкие обоснования, и боль сама по себе таковым не является. Несмотря на доказанную высокую частоту встречаемости болевых симптомов у пациенток с эндометриозом, наличие тазовой боли далеко не всегда означает присутствие эндометриоза. Исследование, оценившее распространенность эндометриоза (исключая аденомиоз) у женщин, перенесших гистерэктомию [11], выявило заболевание у 15,2% пациенток обследованной когорты. Случайной находкой у женщин, не предъявлявших жалоб на тазовую боль, эндометриоз стал в 8,0% наблюдений. Чаще всего (42,8%) имплантаты обнаруживались у пациенток, имевших диагноз эндометриоза в прошлом, а ХТБ была ассоциирована с эндометриозом только у 24,1% женщин. Данное исследование, не опровергая связь эндометриоза с ХТБ, еще раз заставляет задуматься об обновлении диагностической концепции эндометриоза.

С другой стороны, отсутствие видимых очагов эндометриоза в процессе осмотра брюшной полости при выполнении лапароскопии еще не гарантирует, что их действительно нет. Имплантаты могут быть недоступны для визуализации по причине своего расположения, особенно при наличии спаечного процесса, а также ввиду чрезвычайно малого размера. Микроскопические очаги эндометриоза были обнаружены у 39% женщин с хронической тазовой болью и нормальными результатами осмотра брюшной полости [12]. Таким образом, хирургическое вмешательство с целью выявления эндометриоза имеет свои ограничения, что ставит под сомнение признание ее «золотым стандартом» диагностики. Очевидно также, что операция оказывает негативное влияние на овариальный резерв при эндометриозах яичников [13–15], особенно при повторных вмешательствах [16], не избавляет от вероятности рецидивов заболевания, может быть связана с осложнениями как во время ее выполнения, так и в долгосрочной перспективе. Недостаточная эффективность хирургии и вероятность негативных последствий оперативного лечения заставляют пересматривать концепцию диагностики

эндометриоза и стратегии долговременного ведения больных. В частности, изменилось отношение к хирургической диагностике причин тазовой боли. В настоящее время считается оправданным предполагать связь тазовой боли с эндометриозом на основании положительных результатов эмпирической терапии и продолжать терапию, оставляя диагноз эндометриоза в виде клинического предположения до того момента, когда по поводу бесплодия или по иным причинам пациентке не понадобится хирургическое вмешательство [17].

Спектр средств эмпирической терапии достаточен для того, чтобы сделать индивидуальный выбор в зависимости от возраста и клинического портрета пациентки [18]. Для эмпирической терапии у подростков достаточно применять НПВС, которые помогают дифференцировать идиопатическую дисменорею и тяжелую дисменорею, не отвечающую на НПВС, потенциально связанную с эндометриозом. Как вторую линию эмпирической терапии, у подростков используют комбинированные оральные контрацептивы (КОК), а при их неэффективности ставят вопрос о хирургической диагностике эндометриоза. В популяции взрослых пациентов в качестве эмпирической терапии первой линии обычно используют прогестагены или КОК, оставляя для второй линии терапии аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ).

Эффект эмпирической терапии оценивается через 3 месяца, и если уровень болевых ощущений снижается до приемлемого уровня, то диагноз эндометриоза сохраняется как ведущее клиническое предположение, а терапия продолжается не менее 6 месяцев.

Для долговременного контроля болевых симптомов, ассоциированных с предположительным или установленным эндометриозом, используют те же группы гормональных лекарственных средств: аналоги ГнРГ, прогестины, КОК. Преимущество аналогов ГнРГ заключается в их универсальном антипролиферативном действии, направленном на все органы репродуктивной системы. Это позволяет использовать данную группу препаратов у больных с сочетанными гиперпластическими заболеваниями органов репродуктивной системы. Второй положительный аспект применения аналогов ГнРГ состоит в их влиянии на фертильность: глубокое подавление фолликулогенеза и эстрогенного биосинтеза «перезагружает» репродуктивную систему и обеспечивает улучшение исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [9, 19].

Однако глубокое угнетение синтеза эстрогенов имеет обратную сторону при длительном использовании аналогов ГнРГ. Высокая частота приливов и потливости, гинуринарных нарушений, снижения полового влечения, эмоциональных расстройств, а также потеря минеральной плотности кости (МПК) обуславливают ухудшение качества жизни и прогноз по общему здоровью, ограничивая возможности метода и требуя назначения add-back – терапии. Побочные эффекты аналогов ГнРГ отодвинули их на вторую линию медикаментозного лечения, оставив за ними нишу сочетанных гиперпластических процессов и средств подготовки к программам ВРТ у женщин с эндометриозом. Для эмпирической терапии аналоги ГнРГ

также рекомендуется использовать во вторую очередь, если средства первой линии терапии были недостаточно эффективны.

К первой линии терапии тазовой боли, предположительно или установленно ассоциированной с эндометриозом, относятся прогестагены – медроксипрогестерона ацетат, диеногест, дидрогестерон, левоноргестрел и др., оказывающие сходное с аналогами ГнРГ антипролиферативное действие.

Сигнал прогестеронового рецептора (PR) down регулирует эстрогеновые рецепторы (ER) и ограничивает продукцию эстрадиола посредством влияния на ароматазу и 17 β -гидроксистероид дегидрогеназу первого типа. Прогестины ингибируют клеточную пролиферацию, воспаление, неоваскуляризацию и нейрогенез. Но экспрессия PR в эндометриoidных очагах редуцирована с доминированием менее активной изоформы PRA по сравнению с PRB, что вызвано эпигенетическими аномалиями, повреждающими транскрипцию гена *PGR* [20]. Еще один механизм прогестероновой резистентности представлен окислительным стрессом.

Среди молекулярных мишеней прогестерона резистентность к его действию в эндометриoidных клетках проявляют ядерный фактор транскрипции FOXO1, матриксные металлопротеиназы, трансмембранный белок-переносчик коннексин 43 и паракринные регуляторы метаболизма эстрадиола [20]. Наибольшую резистентность, по сравнению с другими фенотипами, проявляет глубокий инфильтративный эндометриоз, хуже других форм заболевания отвечающий регрессией на медикаментозную терапию. Индивидуальные генетические характеристики могут влиять на биодоступность и фармакодинамику гормональных препаратов, используемых для лечения эндометриоза, частично объясняя вариабельный терапевтический ответ. Но и способность разных синтетических прогестинов преодолевать прогестероновую резистентность сильно отличается.

Наиболее мощным лечебным эффектом среди прогестагенов обладает диеногест (Зафрилл). Помимо свойственных всем прогестагенам антипролиферативным воздействиям, тканевые эффекты диеногеста связаны с блокадой ароматазы, в результате чего в эктопиях уменьшается синтез эстрогенов, антиангиогенным и противовоспалительным действием, которое обеспечивается в том числе супрессией циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2) и уменьшением продукции провоспалительных простагландинов (ПГ) [21–24]. В исследованиях *in vitro* диеногест снижал экспрессию мРНК CYP19A1, ЦОГ-2 и микросомальной ПГЕ₂-синтазы, провоспалительных цитокинов (интерлейкины-1, -6, -8 и моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1) и факторов нейроангиогенеза (фактор роста сосудистого эндотелия и фактор роста нервов), а также уменьшал продукцию ПГЕ₂ [25]. Обобщенные в систематизированном обзоре данные убедительно доказывают наличие сильного противовоспалительного эффекта у диеногеста, но вопрос, каким образом – посредством связывания с прогестероновым рецептором или другим, независимым путем, реализует диеногест свои механизмы действия, пока остается открытым [26].

В клинических испытаниях даже кратковременное применение диеногеста было связано с увеличением децелизации эндометриoidных гетеротопий и снижением интенсивности тканевой воспалительной реакции по сравнению с контролем [27]. Прямые сравнения диеногеста и других прогестинов показали преимущества диеногеста по более выраженной редукции болевых симптомов в 6- и 12-месячных курсах терапии и меньшей частоте таких побочных эффектов, как непредсказуемые кровяные выделения и прибавка в весе [28].

Диеногест широко используется при лечении эндометриоза. В рамках комбинированного хирургического и медикаментозного лечения применение диеногеста дает преимущества не только по улучшению качества жизни и снижению вероятности рецидивов, но и по сохранению овариального резерва [29].

Более того, диеногест предоставляет возможность избежать хирургического лечения при овариальных эндометриозах. В многоцентровом исследовании, включившем 81 пациентку с эндометриoidными кистами яичников, использование диеногеста в течение 6 месяцев приводило к редукции размера эндометриомы на 75% от исходных 52 ± 22 до 32 ± 12 мм ($p < 0,0010$) при значительном уменьшении болевых симптомов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 65 ± 14 до 19 ± 15 ($p < 0,0010$) [30]. В похожем исследовании, оценившем эффекты 6-месячного приема диеногеста у 32 пациенток [31], диаметр кист сократился на 40% от $4,0 \pm 1,3$ до $2,4 \pm 1,2$ см ($p < 0,0001$) при редукции объема на 79%. Уровень боли по ВАШ снизился от исходных $6,3 \pm 2,0$ до $0,9 \pm 0,1$ ($p < 0,0001$). Число антральных фолликулов возросло на 105% – от $4,2 \pm 2,8$ до $8,6 \pm 4,2$ ($p < 0,0001$) при отсутствии существенных изменений уровня антимюллерова гормона – $3,40 \pm 2,32$ нг/мл исходно и $2,8 \pm 1,90$ нг/мл после терапии (–18%; $p = 0,27$) [31]. По результатам исследования авторы сделали вывод об эффективности диеногеста в терапии эндометриoidных кист яичника и сопровождающих их болевых симптомах при отсутствии свойственного операции негативного влияния на овариальный резерв.

При проведении 6-месячного курса терапии диеногест и аналоги ГнРГ дают сопоставимый результат по улучшению качества жизни: меньшая болезненность при половом акте и во время менструаций; снижение выраженности нециклической боли; повышение настроения, уровня работоспособности и социального взаимодействия; увеличение частоты сексуальных контактов и полового удовлетворения; рост активности жизненной позиции [32].

В случаях планирования длительного, более 6 месяцев курса терапии, предпочтение отдается прогестинам, но это не означает, что терапию нельзя менять в процессе курсового лечения. Для более быстрого купирования тяжелых болевых симптомов лечение можно начать с аналогов ГнРГ, а через 3 месяца, получив положительный ответ на эмпирическую терапию, осуществить переход на прогестины или КОК в зависимости от предпочтений женщины и ее персональных особенностей. Прогестины и прогестинсодержащие препараты целесообразны при легких и умеренных болевых симптомах, когда вопрос о максимально быстром достижении эффекта не стоит.

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК), по сути, тоже являются прогестагенными препаратами. Их механизм противозачаточного действия связан с предотвращением пиков эстрадиола и лютеинизирующего гормона (ЛГ), которое обеспечивается прогестином в составе КОК [33]. Дополнительный лечебный потенциал КОК обусловлен антиэстрогенным, антипролиферативным и противовоспалительным тканевыми эффектами прогестинов. При эндометриозе значение имеют все перечисленные свойства КОК. Подавление овуляции означает снижение выброса в брюшную полость биологически активных веществ, обладающих провоспалительным потенциалом. Торможение роста доминантного фолликула приводит к снижению биосинтеза эстрадиола и сохранению его на уровнях ранней фолликулярной фазы. Редукция эстрогенных влияний связана с уменьшением пролиферативного и провоспалительного потенциала эутопического и эктопического эндометрия, снижением плотности нервных окончаний в эндометриодных очагах, что обеспечивает терапевтический эффект, как «чистых» прогестинов, так и КОК [34].

Назначение КОК представляется оптимальным для женщин, нуждающихся в предохранении от нежеланной беременности. Особые свойства диеногеста, полезные в контроле эндометриоза и его симптомов, рассматриваются в контексте выбора КОК, содержащих этот прогестин (Силует), как для эмпирической терапии, так и долгосрочной контрацепции и лечения эндометриоз-ассоциированной боли [35]. В клинических исследованиях КОК с диеногестом демонстрирует преимущества перед КОК, содержащими другие производные норгестостерона, традиционно используемые в терапии эндометриоза [35] и сравнимую с чистым диеногестом способность купировать тазовую боль [30].

Аргументы против использования КОК у больных эндометриозом, основанные на опасениях негативного влияния эстрогенного компонента, неубедительны. Результаты опубликованного в 2011 году систематического обзора и метаанализа показали, что у женщин, недавно прекративших прием КОК, риск эндометриоза не увеличивается по сравнению с популяционным: относительный риск (ОР) = 1,21 (95% ДИ: 0,94–1,56). Точно так же не увеличивается риск заболевания у женщин, когда-либо принимавших КОК (ОР = 1,19; 95% ДИ: 0,89–1,60). В то же время у текущих пользователей КОК риск эндометриоза достоверно снижается на 37% (ОР = 0,63; 95% ДИ: 0,47–0,85) [36].

Этому обзору созвучны, при внимательном анализе, результаты исследования Chapron *et al.*, ставшие, вопреки выводам авторов, причиной негативного отношения к применению КОК у больных эндометриозом. В ретроспективном исследовании была обнаружена высокая распространенность эндометриоза у женщин, когда-либо применявших КОК (ОШ = 2,79; 95% ДИ: 1,74–5,12), и особенно глубокого инфильтративного варианта заболевания (ОШ = 16,2; 95% ДИ: 7,8–35,3) [37].

Авторы исследования, резюмируя его результаты, акцентировали внимание на том, что не всякая взаимосвязь должна рассматриваться как причинно-следственная.

Значительное повышение риска обнаружения глубокого инфильтративного эндометриоза можно объяснить тем, что все пациентки этой части исследования получали КОК по поводу тяжелой дисменореи, которая является одним из основных проявлений заболевания. Но главный урок проведенной работы был извлечен из данных о существенном увеличении частоты обнаружения эндометриоза у женщин, прекративших применение КОК более 6 месяцев назад. Таким образом, не использование КОК, а прекращение их приема приводит к прогрессии заболевания, и это положение служит обоснованием к длительному применению той или иной гормональной терапии во избежание рецидивов эндометриоза и связанных с ним негативных симптомов.

Выбор между КОК и прогестинами как для эмпирической терапии, так и долгосрочного лечения не должен осуществляться случайным образом. По мнению Vercellini *et al.* [38], КОК можно рекомендовать женщинам с дисменореей как основной жалобой, связанной с эндометриозом, а также при поверхностных перитонеальных имплантатах и эндометриомах размером менее 5 см. Прогестины предпочтительны для женщин с тяжелой глубокой диспареунией и при наличии инфильтративного эндометриоза.

Не менее важным обстоятельством, определяющим выбор женщины, является ее потребность в предохранении от беременности. Если таковая существует, то КОК (Силует) получает преимущество перед диеногестом (Зафрилл) ввиду наличия аннотированного показания для контрацепции. Однако при первичном назначении терапии женщинам старше 35 лет выбор может склониться в сторону диеногеста. Дело в том, что увеличение риска осложнений приема КОК с возрастом диктует необходимость сокращения дозы эстрогенного компонента до минимальной. КОК с диеногестом содержат 30 мкг этинилэстрадиола, поэтому не подходят для первичного назначения представительницам старшей фертильной группы. С другой стороны, с возрастом, особенно после 40 лет, наблюдается отчетливое снижение фертильности и потенциала чистого диеногеста вполне может хватить на обеспечение контрацептивных нужд женщины. Разумеется, при назначении диеногеста женщине старше 35 лет все равно следует рекомендовать средства предохранения от нежеланной беременности, но, взвешивая потенциальную пользу и риски приема КОК или орального прогестагена у данной категории больных эндометриозом, врачи часто принимают решение о рекомендации диеногеста.

Таким образом, гормональные средства, содержащие прогестины, сохраняют позицию первой линии терапии лечения тазовой боли, предположительно или установленно ассоциированной с эндометриозом, как форма эмпирической терапии и стратегия долгосрочного контроля ассоциированных с эндометриозом болевых симптомов. Выбор конкретного гормонального средства базируется на доказательствах его эффективности и безопасности, полученных в клинических исследованиях, а также особенностях механизма действия и дополнительных преимуществах для удовлетворения индивидуальных запросов пациенток.

Список литературы / References

- Klein S, D'Hooghe T, Meuleman C, Dirksen C, Dunselman G, Simoens S. What is the societal burden of endometriosis-associated symptoms? A prospective Belgian study. *Reprod Biomed Online*. 2014; 28 (1): 116–124. DOI: 10.1016/j.rbmo.2013.09.020.
- Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod*. 2012; 27 (5): 1292–1299. DOI: 10.1093/humrep/des073.
- Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2014; 10 (5): 261–275. DOI: 10.1038/nrendo.2013.255.
- Soliman AM, Coyne KS, Zaiser E, Castelli-Haley J, Fuldeore MJ. The burden of endometriosis symptoms on health-related quality of life in women in the United States: a cross-sectional study. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2017; 38 (4): 238–248. DOI: 10.1080/0167482X.2017.1289512.
- Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017; 209: 3–7. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.04.021.
- Powell J. The approach to chronic pelvic pain in the adolescent. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014; 41 (3): 343–355. DOI: 10.1016/j.ogc.2014.06.001.
- Fuldeore MJ, Soliman AM. Prevalence and Symptomatic Burden of Diagnosed Endometriosis in the United States: National Estimates from a Cross-Sectional Survey of 59,411 Women. *Gynecol Obstet Invest*. 2017; 82 (5): 453–461. DOI: 10.1159/000452660.
- Singh S, Soliman AM, Rahal Y, Robert C, Defoy I, Nisbet P, Leyland N. Prevalence, Symptomatic Burden, and Diagnosis of Endometriosis in Canada: Cross-Sectional Survey of 30000 Women. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020; 42 (7): 829–838. DOI: 10.1016/j.jogc.2019.10.038.
- Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация: Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М.: МЗ РФ, 2016. *Endometriosis: Diagnosis, Treatment and Rehabilitation: Federal Clinical Guidelines for Patient Management*. Moscow: Ministry of Health of Russian Federation, 2016.
- Muzii L, Marana R, Angioli R, Bianchi A, Cucinella G, Vignali M, Benedetti Panici P, Busacca M. Histologic analysis of specimens from laparoscopic endometrioma excision performed by different surgeons: does the surgeon matter? *Fertil Steril*. 2011; 95 (6): 2116–2119. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.02.034.
- Mowers EL, Lim CS, Skinner B, Mahner N, Kamdar N, Morgan DM, As-Sanie S. Prevalence of Endometriosis During Abdominal or Laparoscopic Hysterectomy for Chronic Pelvic Pain. *Obstet Gynecol*. 2016; 127 (6): 1045–1053.
- Gubbels AL, Li R, Kreher D, Mehndru N, Castellanos M, Desai NA, Hibner M. Prevalence of occult microscopic endometriosis in clinically negative peritoneum during laparoscopy for chronic pelvic pain. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020; 151 (2): 260–266. DOI: 10.1002/ijgo.13303.
- Goodman LR, Goldberg JM, Flyckt RL, Gupta M, Harwalker J, Falcone T. Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215 (5): 589.e1–589.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.05.029.
- Streuli I, de Ziegler D, Gayet V, Santulli P, Bijaoui G, de Mouzon J, Chapron C. In women with endometriosis anti-Müllerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery. *Hum Reprod*. 2012; 27: 3294–3303.
- Sugita A, Iwase A, Goto M, et al. One-year follow-up of serum antimüllerian hormone levels in patients with cystectomy: are different sequential changes due to different mechanisms causing damage to the ovarian reserve? *Fertil Steril*. 2013; 100 (2): 516–522.e3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.032.
- Ferrero S, Scala C, Racca A, Calanni L, Remorgida V, Venturini PL, Leone Roberti Maggiore U. Second surgery for recurrent unilateral endometriomas and impact on ovarian reserve: a case-control study. *Fertil Steril*. 2015; 103 (5): 1236–1243. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.01.032.
- Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014; 29 (3): 400–412. DOI: 10.1093/humrep/det457.
- Sieberg CB, Lunde CE, Borsook D. Endometriosis and pain in the adolescent: striking early to limit suffering: A narrative review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020; 108: 866–876. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2019.12.004.
- Антоненко М.В., Сапрыкина О.А. Использование агонистов гонадотропных рилизинг-гормонов в терапии эндометриоза. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2012; 1: 34–35. Antonenko M. V., Saprykina O. A. The use of gonadotrophic-releasing hormone agonists in the treatment of endometriosis. *Effective pharmacotherapy. Obstetrics and gynecology*. 2012; 1: 34–35.
- Reis FM, Coutinho LM, Vannuccini S, Batteux F, Chapron C, Petraglia F. Progesterone receptor ligands for the treatment of endometriosis: the mechanisms behind therapeutic success and failure. *Hum Reprod Update*. 2020 Jun 18; 26 (4): 565–585. DOI: 10.1093/humupd/dmaa009.
- Choi J, Jo M, Lee E, Lee DY, Choi D. Dienogest regulates apoptosis, proliferation, and invasiveness of endometriotic cyst stromal cells via endoplasmic reticulum stress induction. *Mol Hum Reprod*. 2020; 26 (1): 30–39. DOI: 10.1093/molehr/gaz064.
- Mita S, Shimizu Y, Sato A, Notsu T, Imada K, Kyo S. Dienogest inhibits nerve growth factor expression induced by tumor necrosis factor- α or interleukin- β . *Fertil Steril*. 2013; 101 (2): 595–601. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.038.
- Miyashita M, Koga K, Takamura M, et al. Dienogest reduces proliferation, aromatase expression and angiogenesis, and increases apoptosis in human endometriosis. *Gynecol Endocrinol*. 2014; 30 (9): 644–648. DOI: 10.3109/09513590.2014.911279.
- Takeuchi A, Koga K, Miyashita M, et al. Dienogest reduces proliferation, NGF expression and nerve fiber density in human adenomyosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016; 207: 157–161. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.10.053.
- Ichioika M, Mita S, Shimizu Y, Imada K, Kiyono T, Bono Y, Kyo S. Dienogest, a synthetic progestin, down-regulates expression of CYP19A1 and inflammatory and neuroangiogenesis factors through progesterone receptor isoforms A and B in endometriotic cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2015; 147: 103–110. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2014.12.008.
- Grandi G, Mueller M, Bersinger NA, Cagnacci A, Volpe A, McKinnon B. Does dienogest influence the inflammatory response of endometriotic cells? A systematic review. *Inflamm Res*. 2016; 65 (3): 183–192. DOI: 10.1007/s00011-015-0909-7.
- Mabrouk M, Paradisi R, Arena A, Del Forno S, Matteucci C, Zannoni L, Caprara G, Seracchioli R. Short-term histopathological effects of dienogest therapy on ovarian endometriomas: in vivo, nonrandomized, controlled trial. *Gynecol Endocrinol*. 2018; 34 (5): 399–403. DOI: 10.1080/09513590.2017.1405932.
- Del Forno S, Mabrouk M, Arena A, Mattioli G, Giachino I, Paradisi R, Seracchioli R. Dienogest or Norethindrone acetate for the treatment of ovarian endometriomas: Can we avoid surgery? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019; 238: 120–124. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.04.010.
- Kitajima M, Matsumoto K, Murakami N, Harada A, Kitajima Y, Masuzaki H, Miura K. Ovarian reserve after three-step laparoscopic surgery for endometriomas utilizing dienogest: A pilot study. *Reprod Med Biol*. 2020; 19 (4): 425–431. DOI: 10.1002/rmb2.12349.
- Angioni S, Pontis A, Malune ME, Cela V, Luisi S, Litta P, Vignali M, Nappi L. Is dienogest the best medical treatment for ovarian endometriomas? Results of a multicentric case control study. *Gynecol Endocrinol*. 2020; 36 (1): 84–86. DOI: 10.1080/09513590.2019.1640674.
- Muzii L, Galati G, Di Tucci C, Di Felicianantonio M, Perniola G, Di Donato V, Benedetti Panici P, Vignali M. Medical treatment of ovarian endometriomas: a prospective evaluation of the effect of dienogest on ovarian reserve, cyst diameter, and associated pain. *Gynecol Endocrinol*. 2020; 36 (1): 81–83. DOI: 10.1080/09513590.2019.1640199.
- Тихонова Е.С. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013; 26 с. Tikhonova E. S. Medical and social aspects of genital endometriosis: Author's abstract. dis. ... Cand. med. sciences. M., 2013; 26 p.
- Кузнецова И.В. Эндометриоз и тазовая боль: что мы лечим? О природе болевого синдрома при эндометриозе и возможностях терапии. *Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2015; 1 (27): 50–54. I. V. Kuznetsova Endometriosis and Pelvic Pain: What Do We Treat? On the nature of pain in endometriosis and the possibilities of therapy. *Status Praesens. Gynecology, obstetrics, sterile marriage*. 2015; 1 (27): 50–54.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2014; 101 (4): 927–935. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.012.
- Caruso S, Iraci M, Cianci S, Fava V, Casella E, Cianci A. Comparative, open-label prospective study on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain on 2 mg dienogest/30 μ g ethinyl estradiol continuous or 21/7 regimen oral contraceptive. *J Endocrinol Invest*. 2016; 39 (8): 923–931. DOI: 10.1007/s40618-016-0460-6.
- Vercellini P, Eskenazi B, Consonni D, Somigliana E, Parazzini F, Abbiati A, Fedele L. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011; 17 (2): 159–170. DOI: 10.1093/humupd/dmq042.
- Chapron C, Souza C, Borghese B, Lafay-Pillet MC, Santulli P, Bijaoui G, Goffinet F, de Ziegler D. Oral contraceptives and endometriosis: the past use of oral contraceptives for treating severe primary dysmenorrhea is associated with endometriosis, especially deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod*. 2011; 26 (8): 2028–2035. DOI: 10.1093/humrep/der156.
- Vercellini P, Buggio L, Frattaruolo MP, Borghi A, Drudi D, Somigliana E. Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018; 51: 68–91. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.015.

Статья поступила / Received 01.04.2021

Получена после рецензирования / Revised 07.04.2021

Принята в печать / Accepted 08.04.2021

Сведения об авторе

Кузнецова Ирина Всеволодовна, д.м.н., проф., советник директора.
ORCID: 0000-0001-5541-3767

ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова, Москва

Для переписки: E-mail: ms.smith.ivk@gmail.com

About author

Kuznetsova Irina V., DM Sci, prof., advisor to director.
ORCID: 0000-0001-5541-3767

Scientific Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov, Moscow, Russia

For correspondence: E-mail: ms.smith.ivk@gmail.com

Для цитирования: Кузнецова И.В. Эмпирическая и долговременная терапия тазовой боли, связанной с эндометриозом. Медицинский алфавит. 2021; (8): 8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-8-12>

For citation: Kuznetsova I. V. Empirical and long-term therapy for endometriosis-associated pelvic pain. *Medical alphabet*. 2021; (8): 8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-8-12>



Women's Clinic

Онлайн-конгресс
12-13 мая 2021



**Кузнецова Ирина
Всеволодовна**
Председатель научного комитета

Руководители научного комитета:



**Иловайская Ирина
Адольфовна**



**Тихомиров Александр
Леонидович**



**Шамугия Нато
Ливтеровна**



**Юренева Светлана
Владимировна**

Ключевые научные направления



**Женская
фертильность**



**Женское
сердце**



**Здоровый образ
жизни женщины**



**Доброкачественные
пролиферативные заболевания
женской репродуктивной системы**



**Женская
кожа**



**Женское здоровье
за пределами
репродукции**



**Менеджмент
менопаузы**



**Женское лицо
эндокринопатий**



**Инфекция у женщин и
их партнёров**

Целевые аудитории



Эндокринологи



Эндокринологи-
гинекологи



Терапевты



Акушеры-
гинекологи



Кардиологи



Врачи общей
практики



Неврологи

Обзор рекомендаций Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) по питанию в подростковом, прегравидарном и послеродовом периодах «Питание прежде всего»

О. А. Громова^{1,2}

¹Институт фармакоинформатики ФГУ «Федеральный исследовательский центр „Информатика и управление“» Российской академии наук, Москва

²Центр хранения и анализа больших данных ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва

РЕЗЮМЕ

Питание в подростковом, прегравидарном и послеродовом периодах является серьезной задачей в области общественного здравоохранения, так как от этого зависит не только здоровье подростков и женщин, но и здоровье будущих поколений. Поэтому рекомендации FIGO нацелены на решение ряда проблем, касающихся питания подростков и молодых женщин до, во время и после беременности. Медицинские работники должны думать о питании в первую очередь, уделяя особое внимание оптимизации питания и здоровья подростков и матерей начиная с прегравидарного периода. Такой подход поможет добиться существенных положительных результатов в обеспечении здоровья женщин и их детей, а также в обеспечении здоровья, продолжительности жизни и благополучия будущих поколений. Представлены основные выводы по применению микронутриентов (витаминов и минералов). Известно, что количество калорий, необходимое для развития ребенка во время беременности, возрастает незначительно, в то время как потребности в витаминах и минералах увеличиваются существенно. Поэтому беременным следует сконцентрироваться на повышении уровня потребления микронутриентов и попытаться ограничить употребление продуктов с «пустыми» калориями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микронутриенты, витаминно-минеральные комплексы, беременность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Review of nutritional guidelines 'Nutrition First' for adolescent, pregravid and postpartum periods by International Federation of Gynaecology and Obstetrics

О. А. Громова^{1,2}

¹Federal Research Centre 'The Informatics and Management', Moscow, Russia

²Big Data Storage and Analysis Centre of Moscow State University n.a. M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

SUMMARY

Nutrition during adolescence, pregravid and postpartum is a major public health challenge, as it affects not only the health of adolescents and women, but also the health of future generations. Therefore, the International Federation of Gynaecology and Obstetrics' guidelines aim to address a number of nutritional concerns for adolescents and young women before, during and after pregnancy. Health care providers should think about nutrition first, with a focus on optimizing the nutrition and health of adolescents and mothers from the pre-conception period. This approach will help to achieve significant positive results in ensuring the health of women and their children, as well as in ensuring the health, life expectancy and well-being of future generations. The main findings on the use of micronutrients (vitamins and minerals) are presented. It is known that the number of calories required for the development of a child during pregnancy does not increase significantly, while the requirements for vitamins and minerals increase significantly. Therefore, pregnant women should focus on increasing their micronutrient intake and try to limit their intake of empty calorie foods.

KEY WORDS: micronutrients, vitamin and mineral complexes, pregnancy.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Хорошее питание – залог крепкого здоровья. Питание матери в особенности представляет собой центральную задачу общественного здравоохранения, поскольку оно влияет не только на здоровье женщин, но и на здоровье будущих поколений. Неполющенное питание девочек-подростков и молодых женщин негативно сказывается на репродуктивном здоровье и увеличивает риск неблагоприятных исходов беременности как для матери, так и ребенка. Улучшение питания и формирование здоровых пищевых привычек, особенно у девочек-подростков и молодых женщин, является залогом здоровья в прегравидарном периоде, а при поддержании здорового питания на протяжении всей беременности будет

способствовать нормальному росту и развитию плода. В свою очередь, на здоровье поколений благотворно скажется снижение риска задержки роста, ожирения и хронических неинфекционных заболеваний (НИЗ), преимущественно сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и некоторых форм рака, но также и таких атопических состояний, как астма, поражение костей и суставов и некоторые психические заболевания, а также улучшение когнитивного и поведенческого развития (рис. 1) [1, 2].

В 2012 году государства-члены ВОЗ также одобрили глобальные цели до 2025 года по улучшению питания матерей, детей грудного и раннего возраста и взяли на себя

Таблица 1
Глобальные цели ВОЗ до 2025 года: улучшение питания матерей, детей грудного и раннего возраста

- Снижение на 50% случаев анемии у женщин репродуктивного возраста
- Снижение на 30% случаев рождения детей с низкой массой тела
- Повышение частоты исключительно грудного вскармливания в первые 6 месяцев по крайней мере до 50%
- Сокращение на 40% числа детей до 5 лет с задержкой роста
- Отсутствие роста избыточного веса у детей
- Снижение детского истощения до менее 5% случаев

Источник: ВОЗ [3].

обязательства следить за их реализацией [3]. Три цели особенно актуальны для женщин репродуктивного возраста: снижение на 50% случаев анемии у женщин репродуктивного возраста, снижение на 30% случаев рождения детей с низкой массой тела и повышение как минимум до 50% частоты исключительно грудного вскармливания в первые 6 месяцев жизни (табл. 1). Цели имеют решающее значение для определения приоритетных областей для действий и ускорения глобальных изменений. Достижение этих глобальных целей потребует комплексного подхода к обучению, расширению возможностей и поддержке девочек и женщин начиная с раннего подросткового возраста и в течение репродуктивного возраста.

Определение полноценного и неполноценного питания

Питание определяется как потребление пищи, необходимой для оптимального роста, функционирования и здоровья. Полноценное питание – это хорошо сбалансированный рацион, который обеспечивает все необходимые питательные вещества в оптимальных количествах и пропорциях, тогда как неполноценное питание представляет собой рацион, в котором имеется недостаток микронутриентов (витаминов и минералов) (либо в результате дисбаланса, либо из-за общего недостаточного потребления пищи) или рацион, в котором некоторые компоненты присутствуют в избытке [4].

Питание лежит в основе множества современных проблем женского здоровья. Причиной этого является не только то, что неполноценное питание может привести к ухудшению здоровья, но и тот факт, что многие социально-экономические факторы, ассоциированные с плохим здоровьем и доступом к медицинскому обслуживанию, например нищета и низкий уровень образования, также связаны с неполноценным питанием. Неполноценное питание также может иметь серьезные последствия для репродуктивной функции. Выделяют несколько алиментарных состояний, которые считаются неоптимальными или неполноценными. Ошибочно считается, что неполноценное питание означает недостаточное потребление питательных макроэлементов, таких как калории и белок (то есть недоедание), однако оно также может означать недостаточное потребление



Рисунок 1. Центральная роль питания в определении здоровья на протяжении всей жизни и из поколения в поколение. Все этапы жизни женщины связаны с последствиями правильного или неправильного питания. Неполноценное питание на любом этапе влечет за собой негативные последствия, которые нарушают цикл и влияют на более поздние жизненные этапы, включая будущие поколения.

или повышенную потерю отдельного или нескольких витаминов и минералов (дефицит питательных микроэлементов) из-за несбалансированного рациона. Такое может произойти даже при избыточном потреблении энергии (переедании), если диета бедна питательными веществами (табл. 2).

Важно понимать, что недоедание и переедание могут иметь место одновременно в разных группах населения, а со временем – в одной семье или даже у одного и того же человека по мере изменения обстоятельств. Причиной таких изменений могут стать многие хорошо известные факторы, включая социально-экономическое развитие, урбанизацию и переход на западный образ жизни. Этот переход к другим моделям питания создает двойное бремя ожирения, сосуществующего с недоеданием, и весьма характерен для стран, переживающих период быстрого экономического развития. В то время как от недоедания по-прежнему умирает почти 1,5 миллиона женщин и детей каждый год, растущие во всем мире показатели избыточного веса и ожирения вызывают рост НИЗ, которые также связаны со значительной смертностью и заболеваемостью. Обеспечение доступа к здоровому питанию и сокращение

Таблица 2
Определение неполноценного питания

- Неполноценное (ненадлежащее) питание означает не только недостаточное потребление питательных макроэлементов (недостаток энергии и белков), но также и недостаточное потребление или повышенную потерю одного или нескольких витаминов и минералов (дефицит питательных микроэлементов), в результате чего потребности организма не удовлетворяются
- Неполноценное питание может быть результатом чрезмерного потребления непитательных калорий и недостаточного потребления продуктов с высоким содержанием микронутриентов (витаминов и минералов)
- Хороший рацион – это не только количество пищи, решающее значение имеет ее качество

Таблица 3
Группы продуктов питания индекса минимального разнообразия
рациона для женщин (МРР-Ж)

Потребление более 15 г в день каждой из пяти или более из следующих групп пищевых продуктов свидетельствует о достаточности питательных микроэлементов:	
1.	Все основные крахмалосодержащие продукты питания
2.	Фасоль и горох
3.	Орехи и семена
4.	Молочные продукты
5.	Мясо, птица и рыба
6.	Яйца
7.	Богатые витамином А темно-зеленые листовые овощи
8.	Другие богатые витамином А овощи и фрукты
9.	Другие овощи
10.	Другие фрукты

употребления продуктов с высоким содержанием жира, сахара и соли помогает предотвратить неполноценное питание во всех его проявлениях [5].

Постоянный комитет системы ООН по проблемам питания (ПКП ООН) и Продовольственная и сельскохозяйственная организация системы ООН (ФАО) в рамках Проекта пищевого разнообразия женщин разработали дихотомический показатель качества рациона под названием «Индекс минимального разнообразия рациона для женщин» (МРР-Ж) [6]. С помощью МРР-Ж определяется достаточность питательных микроэлементов в рационе женщин исходя из порогового уровня потребления минимум 15 г в день по крайней мере 5 из 10 различных групп продуктов (табл. 3). Данный индекс можно использовать для оценки содержания питательных микроэлементов в рационе женщин в СНСД.

Дефицит микроэлементов – витаминов и минералов

Дефицит витаминов и минералов может быть обусловлен недостаточным питанием, низкой биодоступностью микронутриентов (витаминов и минералов) или повышенными потребностями в микронутриентах (витаминах и минералах), например, по причине быстрого роста или менструального кровотечения, паразитарных или иных инфекций (малярия, гельминты, ВИЧ) и воспаления. Дефицит питательных микроэлементов характерен не только для регионов с ограниченными ресурсами, поскольку часто сопряжен с ожирением и другими НИЗ. На уровень микронутриентов (витаминов и минералов) отдельного человека могут влиять факторы образа жизни, которые отрицательно сказываются на усвоении и метаболизме, например, потребление алкоголя и курение табака. Поскольку многие питательные микроэлементы переходят от матери к ребенку, дефицит у матери ведет к дефициту у плода и новорожденного. Механизмы передачи микронутриентов через плаценту различаются, поэтому для одних микронутриентов этот риск выше, чем для других.

Причины нехватки микронутриентов взаимосвязаны. На самом базовом уровне проблема связана с несбалансированным рационом. Рацион некоторых этнических и культурных групп (например, строгие вегетарианские или веганские диеты) или в сообществах с ограниченным доступом к недорогим продуктам питания животного происхождения может приводить к дефициту питательных микроэлементов [7, 8]. Определенные группы населения, включая беременных женщин, могут испытывать недостаток железа, фолиевой кислоты и витамина В₁₂, особенно в СНСД. Обеспокоенность также вызывают такие питательные вещества, как кальций, витамины А, D и цинк. Достаточность некоторых микронутриентов (витаминов и минералов), например йода и селена, варьируется от региона к региону в зависимости от местных условий, они могут присутствовать в рационе в ограниченном или, наоборот, избыточном количестве, несмотря на достаточное обеспечение продуктами питания [9–11].

Дефицит питательных микроэлементов может существовать даже в условиях обильного и избыточного питания по причине повышенного потребления высококалорийных продуктов с высоким содержанием сахара и жиров и недостаточного потребления продуктов, богатых питательными микроэлементами, таких как продукты животного происхождения, овощи и фрукты. Такие вызывающие ожирение диеты с низким содержанием микроэлементов становятся все более распространенными среди групп населения с ограниченными ресурсами, особенно в городских районах, где такая пища более распространена и доступна по цене, чем рацион с высоким содержанием микронутриентов (витаминов и минералов) [12]. В США результатом этого стал так называемый парадокс голода – ожирения, когда распространенность избыточного веса растет по мере роста увеличения продовольственной нестабильности [13]. Голод эпизодически возникает при недоступности пищи в достаточном количестве, после чего, когда пища вновь становится доступна, в большинстве случаев имеет место переизбыток, чаще всего дешевыми высококалорийными продуктами с низким содержанием микронутриентов (витаминов и минералов) [14]. Такие неблагоприятные тенденции в моделях потребления пищи могут привести к дефициту питательных микроэлементов, что негативно сказывается на здоровье женщин и подвергает их риску неблагоприятных исходов беременности. Например, типичный рацион женщин в США, страдающих ожирением, характеризуется превышающим оптимальное значение процентом энергии из жира, а также низким содержанием основных микронутриентов (витаминов и минералов), таких как железо и фолиевая кислота [15, 16].

«Питание прежде всего»

Питание подростков и беременных женщин можно изменять. Для этого необходимы скоординированные совместные действия со стороны медицинских работников и работников сферы образования, нацеленные на улучшение здоровья и благополучия девочек, женщин и их детей. Эти рекомендации ориентированы на то, чтобы



Рисунок 2. Примеры ключевых моментов, связанных с питанием матери и ребенка на разных этапах беременности.

поставщики услуг здравоохранения на всех уровнях имели возможность внести свой вклад в достижение этой цели.

Женщины, имеющие лучший алиментарный статус на момент зачатия, лучше справляются с обеспечением нужд, связанных с беременностью, и, как правило, могут похвастаться более успешными исходами беременности. В идеале оптимальное питание обеспечивается пищевыми источниками, однако в некоторых случаях рекомендуется обогащать продукты питания и (или) применять пищевые добавки, особенно в регионах с ограниченными ресурсами, где молодые девушки и женщины не получают достаточного питания. Ряд микронутриентов (витаминов и минералов) может оказать влияние на исход беременности уже на ранних сроках, даже до того, как женщина узнает о своей беременности. Фолиевая кислота – хорошо известный пример витамина, необходимого с самых ранних сроков беременности. Недостаток фолиевой кислоты у матери может иметь серьезные последствия для плода, поэтому широко рекомендуется принимать фолиевую кислоту перед зачатием, поскольку потребности в фолиевой кислоте во время беременности у большинства женщин вряд ли можно будет удовлетворить с помощью одного лишь рациона.

Соответственно оценка уровня питания и оценка уровня гиповитаминозов обязательно должны быть частью сбора анамнеза и обследования при каждом обычном посещении врача начиная с подросткового возраста и на протяжении всей репродуктивной жизни. Важные моменты,

которые следует учитывать при такой оценке, приведены в *таблице 4*. Важность конкретных микронутриентов (витаминов и минералов) на разных стадиях беременности показана на *рисунке 2*.

Консультирование по вопросам здорового питания

FIGO рекомендует придерживаться разнообразного и здорового рациона в качестве первого шага к удовлетворению потребностей в микронутриентах (витаминах и минералах) девочек-подростков и женщин с предоставлением при необходимости витаминно-минеральных комплексов или обогащенных продуктов.

Предоставляя рекомендации по питанию, медицинские работники должны знать о связанных с питанием представлениях и обычаях, распространенных в их регионе. Если какие-либо из них вредны для здоровья или опасны, следует уважительно высказать неодобрение и предложить альтернативы.

Рекомендации для женщин

FIGO рекомендует беременным женщинам как можно раньше обращаться к специалистам по ведению беременности для получения необходимых рекомендаций по питанию.

Если женщина придерживалась здорового питания перед зачатием, ей не нужно существенно менять свой рацион на ранних сроках беременности, хотя следует обратить внимание на некоторые питательные вещества, потребность в которых возрастает на разных стадиях беременности (*табл. 4 и рис. 2*).

Таблица 4

Рекомендации FIGO по питанию в подростковом возрасте, в прегравидарном и послеродовом периодах

До беременности – девочки-подростки	
Аспекты для оценки	Вопросы для обсуждения
- Состав рациона - Физическая активность - Рост, вес, ИМТ - Риск ожирения: окружность талии + другие антропометрические измерения - Анемия - Риск определенных проблем с питанием (низкая питательность): фолиевая кислота, железо, кальций, витамин B₁₂, витамин D, йод, цинк, ПНЖК	- Важность здорового питания и физической активности - Проблемы малоподвижного образа жизни, например время, проведенное перед экраном - Консультирование по вопросам снижения веса - Рискованное поведение и воздействия - Риск беременности: - контрацепция (сроки и интервалы) – необходимо рекомендовать обратимые методы, например ВМС и имплантаты, которые не требуют регулярных действий - прием добавки фолиевой кислоты 400 мкг в сутки - необходимо поощрять наблюдение у врача начиная с ранних сроков беременности - Региональные проблемы окружающей среды (например, загрязнение, химическая промышленность)
До беременности – при планировании беременности	
Аспекты для оценки	Вопросы для обсуждения
- Состав рациона - История физической активности - Рост, вес, ИМТ - Риск ожирения: окружность талии + другие антропометрические измерения - Анемия - Риск определенных проблем с питанием (низкая питательность): фолиевая кислота, железо, кальций, витамин B₁₂, витамин D, йод, цинк, ПНЖК	- Важность здорового питания и физической активности - Проблемы малоподвижного образа жизни, например время, проведенное перед экраном - Консультирование по вопросам снижения веса - Рискованное поведение и воздействия: - табак, алкоголь, рекреационные наркотики - токсины окружающей среды - Скрининг и ведение хронических заболеваний - Использование пищевых добавок: - прием добавки фолиевой кислоты 400 мкг в сутки - другие питательные вещества при необходимости (железо, йод, витамин B₁₂)
Во время беременности	
Аспекты для оценки	Вопросы для обсуждения
- Состав рациона - Физическая активность - Рост, вес, ИМТ, окружность талии (другие антропометрические измерения) - Гестационная прибавка в весе - Артериальное давление - Риск гестационного сахарного диабета - Анемия - Риск конкретных проблем с питанием (низкая питательность; дефицит, обусловленный определенным рационом или недостаточное питание) I триместр: фолиевая кислота, витамин B₁₂, йод, ПНЖК II и III триместры: железо, йод, цинк, медь, кальций, фолиевая кислота, витамины группы B, витамин D, энергия (+ 450 ккал в день)	- Консультирование по питанию - Безопасные уровни физической нагрузки - Время, проведенное в сидячем положении - Контроль веса и гестационная прибавка в весе - Рискованное поведение и воздействия: - табак, алкоголь, рекреационные наркотики - источники пищевых инфекций - токсины, имеющиеся в окружающей среде - Скрининг и лечение осложнений беременности (ГСД, артериальное давление) - Использование пищевых добавок: - Прием добавки фолиевой кислоты в количестве 400 мкг в сутки - прием добавки железа 30–60 мг в сутки - другие питательные вещества при необходимости (железо, витамин B₁₂, витамин D)
После беременности (в период лактации)	
Аспекты для оценки	Вопросы для обсуждения
- Состав рациона - Риск определенных проблем с питанием (низкая питательность): - белок - ПНЖК - витамины, минералы - энергия (дополнительное потребление в соответствии с рекомендациями каждой страны, примерно + 330 ккал/день) - Вес и послеродовое снижение веса - При необходимости – скрининг на диабет - Успешность грудного вскармливания	- Здоровое питание и физическая активность, время, проведенное в сидячем положении - Достижение здорового веса - Необходимые пищевые добавки – рекомендуется принимать железо и фолиевую кислоту в течение первых 3 месяцев после родов - Поддержка грудного вскармливания - Питание при отнятии от груди - Интервалы между беременностями и контрацепция - Скрининг и лечение хронических заболеваний (диабет 2-го типа, артериальное давление)

Примечание: ВМС – внутриматочная спираль, ИМТ – индекс массы тела, ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты, ГСД – гестационный сахарный диабет.

Беременным женщинам, принимающим ВМК с несколькими ингредиентами, следует рекомендовать не более одной суточной дозы, указанной на этикетке.

Масса тела и ИМТ перед зачатием

FIGO рекомендует обращать внимание на массу тела и ИМТ перед зачатием как на изменяемые факторы риска, имеющие важное значение для алиментарного статуса женщины.

Женщинам с недостаточным весом может не хватать ряда важных микронутриентов (витаминов и минералов), поэтому их рацион следует тщательно оценивать и при необходимости дополнять.

Женщины с избыточным весом или ожирением могут иметь неполноценный рацион с высокой энергетической ценностью, но низким содержанием микронутриентов (витаминов и минералов).

Очень важно обращать внимание на ИМТ женщины перед беременностью – как низкий, так и высокий ИМТ могут стать причиной худшего исхода беременности, при этом появляется все больше подтверждений того, что ИМТ отца также может оказывать существенное влияние. Фертильность также снижается как у женщин, так и у мужчин, имеющих слишком малый или же избыточный вес [17–21]. Здоровый вес соответствует ИМТ 18,5–25,0 кг (табл. 5).

Недостаток массы тела

Женщины с пониженным весом (ИМТ < 18,5) до и в начале беременности обладают сниженными запасами энергии и могут испытывать дефицит важных микронутриентов (например, железа, йода, витамина А, витаминов группы В, фолиевой кислоты, кальция и цинка), что ослабляет их иммунную систему и подвергает риску инфекций и других заболеваний [22], а также снижает способность удовлетворять потребности беременности. Женщины с недостаточным весом и невысоким ростом имеют более высокие риски самопроизвольного аборта, рождения маловесных детей и преждевременных родов [23]. Недавно проведенный анализ показал, что недостаточная масса тела перед беременностью увеличивает риск преждевременных родов на 32% [24]. Для младенцев, рожденных от женщин с недостаточным весом, более вероятно замедленное эмбриональное развитие, включая низкий вес при рождении и задержку внутриутробного развития, меньшую окружность головы и более низкий весовой индекс, что сопряжено с более высокой детской заболеваемостью [25]. Хотя замедленное эмбриональное развитие редко становится непосредственной причиной смерти, он может косвенно способствовать неонатальной смертности, особенно в результате асфиксии при рождении и инфекций (сепсис, пневмония и диарея), на долю которых в совокупности приходится 60% неонатальных смертей [22]. Недостаточное питание в околозачаточном периоде может иметь долгосрочные последствия для младенца, в том числе значительно повысить риск НИЗ в более позднем возрасте [26–28].

Избыточный вес и ожирение

Ожирение перед беременностью является фактором риска неблагоприятного исхода беременности и неонатального периода. Женщины с ожирением чаще страдают бесплодием по сравнению с женщинами со здоровым ИМТ, а также чаще сталкиваются с неэффективностью методов контрацепции и, как следствие, незапланированной беременностью [29]. Во время беременности у матерей, страдающих ожирением, более вероятно развитие осложнений, включая гестационный сахарный диабет и преэклампсию, необходимость кесарева сечения или родовспоможения, а также возникновение инфекций и образование тромбов в послеродовом периоде [30]. Ожирение на ранних сроках беременности сопряжено с макросомией плода и рождением крупных для гестационного возраста детей [31], при этом чем выше ИМТ перед беременностью, тем выше и риск осложнений [32, 33]. Дети рожденные от матерей с ожирением, более склонны к врожденным порокам и травмам

Таблица 5
Рекомендации по гестационной прибавке в весе в соответствии с пересмотренными рекомендациями

Композиционный состав тела	ИМТ, кг	Прибавка в весе		
		I триместр (всего), кг	II и III триместры, кг в неделю	Общая ГПВ, кг
Недостаток массы тела	< 18,5	1,0–3,0	0,44–0,58	12,5–18,0
Нормальный вес	18,5–25,0	1,0–3,0	0,35–0,50	11,5–16,0
Избыточный вес	25,0–30,0	1,0–3,0	0,23–0,33	7,0–11,5
Ожирение	> 30,0	0,2–2,0	0,17–0,27	5,0–9,0

Примечание: ИМТ – индекс массы тела (рассчитывается делением веса в килограммах на квадрат роста в метрах), ГПВ – гестационная прибавка в весе. Источник: Институт медицины [36].

при рождении, имеют более высокий уровень младенческой смертности, а также сами находятся в группе риска развития ожирения с возрастом [34, 35]. Во время беременности, как правило, не рекомендуется худеть, поэтому женщинам с избыточным весом лучше всего сбросить лишний вес задолго до зачатия. Не рекомендуется соблюдать строгую диету во время зачатия, так как это может неблагоприятно сказаться на эмбрионе. Как уже отмечалось, несмотря на высокое потребление калорий, женщины с избыточным весом или ожирением могут по-прежнему питаться неполноценно и испытывать дефицит важнейших микронутриентов (витаминов и минералов).

Алиментарный статус и дефицит микронутриентов

FIGO рекомендует своевременно выявлять и устранять дефицит микроэлементов посредством разнообразного питания, потребления обогащенных продуктов и применения витаминных комплексов. Оценка алиментарного статуса женщины является основой соответствующих рекомендаций касательно диеты и необходимости приема витаминов и минералов до и во время беременности. В зависимости от имеющихся ресурсов рекомендуется проверять женщин как минимум на наличие анемии и корректировать дозу железа для профилактических или терапевтических целей. Также необходимо оценить риск возникновения других проблем с питанием, обусловленных рационом с недостаточным содержанием микронутриентов (витаминов и минералов).

Применение витаминно-минеральных комплексов (ВМК)

ВМК представляют собой прямое обеспечение витаминами и минералами в форме жидкости, капсул, таблеток или диспергируемых составов. Применение витаминно-минеральных комплексов, вероятно, является наиболее распространенной практикой в области здравоохранения, поскольку оно доказало эффективность в улучшении микронутриентного статуса и уменьшении связанных с этим гиповитаминозных состояний. В настоящее время цели при применении ВМК направлены на обеспечение железом, фолиевой кислотой, йодом, кальцием и др. микроэлементами.

Полученные данные свидетельствуют о том, что польза ВМК для исхода родов и беременности перевешивает пользу от приема только железа и фолиевой кислоты, поэтому применение таких ВМК может являться предпочтительным вариантом [37]. Помимо железа и фолиевой кислоты, в состав добавок могут входить другие витамины и минералы в соответствии с разработанной ООН формулой, которая включает 15 витаминов и минералов – витамин А, фолиевую кислоту, железо, витамин D, тиамин, цинк, витамин Е, рибофламин (В₂), йод, витамин С, ниацин, селен, пиридоксин (В₆) кобаламин (В₁₂) медь [38]

Фолиевая кислота

Всем женщинам, планирующим беременность, или всем женщинам детородного возраста, не применяющим никакие методы контрацепции и не имеющим факторов риска ДНТ, следует рекомендовать прием 400 мкг (0,4 мг) синтетической фолиевой кислоты в сутки, начиная как минимум за 30 дней до зачатия, и продолжать принимать вплоть до окончания I триместра беременности [39].

Польза от приема препаратов фолиевой кислоты не ограничивается лишь снижением риска ДНТ, но также потенциально снижает риск других неблагоприятных исходов, включая врожденные пороки сердца, челюстно-лицевые аномалии развития и незаращение твердого неба, низкий вес при рождении, преждевременные роды и аутизм. 400 мкг (0,4 мг) фолиевой кислоты можно принимать на протяжении многих лет без каких-либо известных побочных эффектов, даже в странах с обязательным обогащением основных продуктов питания.

Эффекты повышенного потребления фолиевой кислоты малоизвестны, но включают затруднения при диагностике дефицита витамина В₁₂, поэтому нужно следить за тем, чтобы общее потребление фолиевой кислоты не превышало 1 мг в сутки, за исключением женщин с высоким риском беременности с ДНТ.

Женщинам с факторами риска развития ДНТ следует рекомендовать прием синтетической фолиевой кислоты в дозе 4000 мкг в сутки (4,0 мг). Прием следует начинать как минимум за 30 дней до зачатия и продолжать на протяжении всего I триместра беременности.

Факторы риска у женщин включают:

- ДНТ при предыдущей беременности;
- ДНТ у партнера;
- ДНТ у родственника первой степени;
- сахарный диабет перед беременностью;
- лечение эпилепсии вальпроевой кислотой или карбамазепином;
- прием антагонистов фолиевой кислоты (метотрексат, сульфаниламиды и др.);
- синдром мальабсорбции;
- ожирение (индекс массы тела выше 35; рассчитывается как вес в килограммах, разделенный на квадрат роста в метрах) [39].

Железо и фолиевая кислота

Международные организации рекомендуют регулярный прием добавок железа и фолиевой кислоты всем девочкам-подросткам и взрослым беременным женщи-

нам. Хотя препараты железа с фолиевой кислотой или без нее применялись в различных дозах и схемах, текущие рекомендации для беременных женщин включают прием стандартной суточной дозы 30–60 мг элементарного железа и 400 мкг фолиевой кислоты для снижения риска анемии и низкой массы тела при рождении, начиная как можно раньше после зачатия и продолжая на протяжении всей беременности, а также по возможности в течение 3 месяцев после рождения ребенка [40].

Усвоение железа улучшается при комбинации с витамином С [41].

Кальций

Различные исследования показали, что прием добавок кальция во время беременности положительно влияет на снижение риска гипертонии, обусловленной беременностью. Вследствие этого ВОЗ рекомендует в группах населения с низким потреблением кальция назначать женщинам в рамках дородового ухода 1,5–2,0 мг элементарного кальция в день с 20-й недели беременности и до ее конца для профилактики преэклампсии. Данная мера вмешательства по-прежнему сталкивается со множеством проблем, с точки зрения переносимости кальция женщинами и его сочетания с добавками железа и фолиевой кислоты.

Йод

Йод необходим для здоровой функции щитовидной железы, а из-за повышенных потребностей во время беременности женщины с недостаточными запасами йода перед зачатием подвержены риску патологической дисфункции щитовидной железы после наступления беременности. Развивающийся мозг плода очень чувствителен к дефициту йода, а поскольку большая часть неокортикальной пролиферации плода происходит на ранних сроках беременности, дефицит йода в начале беременности также увеличивает риск задержки нервного развития у ребенка [41]. Это подчеркивает важность обеспечения достаточного получения йода женщинами репродуктивного возраста. Пищевые источники йода могут сильно различаться по содержанию йода, в основном в зависимости от естественного содержания йода в почве, в которой они выращиваются, или от содержания пищи, потребляемой животными источниками. Некоторые части Европы, восток Средиземноморья, Африка, Гималаи, Анды и западная часть Тихого океана страдают от недостаточного содержания йода в пищевых продуктах, однако в других регионах он присутствует в избыточных, возможно, вредных концентрациях [42, 43, 44]. Морские водоросли являются отличным источником йода, хотя содержание может сильно варьироваться [45]. Во многих регионах для борьбы с его дефицитом среди населения повсеместно применяется йодирование соли, хотя в некоторых из них снижение доступности йодированной соли привело к росту умеренного дефицита йода, что может повлиять на исход беременности. При посещении врача в рамках прегравидарной подготовки девочек и женщин следует спрашивать, употребляют ли они йодированную соль, и информировать о важности достаточного

ЭЛЕВИТ® 2¹

ПОЛНОЦЕННОЕ РАЗВИТИЕ ВСЕХ ОРГАНОВ МАЛЫША



Две самые полезные² омега-3
кислоты для строительства
всех тканей организма ребенка,
включая нервную
и сердечно-сосудистую системы



L.RU.MKT.CC.06.2020.3236

1. Биологически активная добавка к пище «Второй и Третий Триместр» товарного знака «Элевит»®. Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.003192.09.19 от 05.09.2019 г.

2. Докозагексаеновая (ДГК) и эйкозапентаеновая (ЭПК), по данным Американской ассоциации беременности, <https://americanpregnancy.org/pregnancy-health/omega-3-fish-oil/>

АО «БАЙЕР», 107113, Россия, г. Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2. Тел.: +7 (495) 231-12-00, www.bayer.ru

БАД. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

ЭЛЕВИТ®

Индивидуальный подход

к каждой женщине
и забота о рождении
здорового ребенка

Для женщин без сопутствующих заболеваний,
С НИЗКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ГИПОВИТАМИНОЗОВ¹

ИМТ менее 30 кг/м² / гемоглобин ≥ 120 г/л
Возраст до 35 лет



ПЛАНИРОВАНИЕ И 1 ТРИМЕСТР БЕРЕМЕННОСТИ

Именно **Элевит® 1²**

содержит Метафолин® для 100 % усвоения
фолатов, железо и витамин D;



поддерживает нормальное течение
беременности и способствует
снижению риска ВПР³.



2–3 ТРИМЕСТР БЕРЕМЕННОСТИ

Именно **Элевит® 2⁴**

содержит 2 самые полезные омега-3
кислоты⁵: ЭПК и ДГК для строительства
всех тканей организма ребенка;



1 таблетка в день.

КОРМЛЕНИЕ

Именно **Элевит® 3 Кормление⁶**

это полноценная формула
с высокоочищенной
омега-3;



уникальные витамины
для улучшения качества
грудного молока⁷;



ПЛАНИРОВАНИЕ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Именно **Элевит® Пронаталь⁸**

обеспечивает усиленную витаминную
поддержку;



единственный ВМК с собственной
доказательной базой в отношении
профилактики ВПР и осложнений
беременности⁹,¹⁰;



в отличие от других ВМК содержит 800 мкг
фолиевой кислоты, оптимальную дозу
витамина D и 60 мг железа¹¹.



Элевит® Пронаталь. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показания к применению: профилактика и лечение гиповитаминоза, дефицита минеральных веществ и микроэлементов на этапе планирования беременности, в период беременности, после родов и в период грудного вскармливания. Способ применения и дозы: принимать внутрь по 1 таблетке в сутки во время еды, запивая небольшим количеством воды. Рекомендуемая продолжительность приема составляет 1 месяц до наступления беременности (в случае планирования беременности), в течение всего периода беременности и грудного вскармливания. Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, гипервитаминоз витамина A, витамина D, гиперкальциемия, гиперкальциурия, период лечения ретиноидами, тяжелая форма почечной недостаточности, мочекаменная болезнь, нарушения обмена железа, нарушения обмена меди (болезнь Вильсона), непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция, аллергическая реакция на арахис или сою. С осторожностью: заболевания печени и почек. Побочное действие: возможны аллергические реакции на компоненты препарата (крапивница, отек лица, гиперемия кожи, сыпь, анафилактический шок), расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, гиперкальциурия. Могут наблюдаться головная боль, головокружение, бессонница, повышенная возбудимость. Особые указания: необходимо учитывать дополнительное поступление витаминов A и D во избежание передозировки. Рег. номер: П N015935/01, инструкция по применению от 16.06.2020. Полную информацию смотрите в инструкции по применению. 14–16. 1. «Элевит® 1 Планирование и Первый Триместр» биологически активная добавка к пище, № RU.7.79.88.003.E.001560.04.17 от 03.04.2017. Далее – «Элевит® 1». 2. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience, 2016. 3. «Элевит® 2 Второй и Третий Триместр» биологически активная добавка к пище, № RU.7.79.11.003.E.003192.09.19 от 05.09.2019. Далее – «Элевит® 2». 4. По данным American Pregnancy Association, <https://americanpregnancy.org/pregnancy-health/omega-3-fish-oil/>. 5. «Элевит® 3 Кормление» биологически активная добавка к пище, № RU.7.79.11.003.E.001548.03.17 от 31.03.2017. Далее – «Элевит® 3 Кормление». 6. ООО «АЙБЕР» Соловьев, «Родинский аудит ПС и БАД в РФ», по итогам декабря 2019 года торговое наименование «Элевит® 3 Кормление» является единственной биологически активной добавкой к пище, содержащей в своем составе комбинацию омега-3, витаминов A и D, среди безрецептурных лекарственных препаратов и биологически активных добавок группы O4A4 «Мультивитамины + минералы для беременных и кормящих» (классификация consumer healthcare). 7. Согласно инструкции «Элевит® Пронаталь» может применяться на этапе планирования беременности, в период беременности, после родов и в период грудного вскармливания. 8. Ceizel A.E. Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. Paediatr Drugs. 2000 Nov–Dec; 2(6): 437–49. 9. Мозгова Е.В., Прокопенко В.М. с соавт. Оценка клинической эффективности витаминно-минерального комплекса «Элевит® Пронаталь» для профилактики железодефицитной анемии и гестоза при беременности // РМЖ. 2011; 19(1): 34–39. 10. По данным ежеквартального розничного аудита фармацевтического рынка России, проводимого ЗАО «Группа ДСМ» (DSM Group), по состоянию на август 2020 года препарат «Элевит® Пронаталь» содержит дозировку фолиевой кислоты, превосходящую 400 мкг, в сочетании с железом и витамином D, при том что таким свойством не обладает 75 % рынка витаминов для беременных (ЛПТ и БАД). L.RU.MKT.CC.12.2020.3549

«ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ» – ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО

«ЭЛЕВИТ® 1»², «ЭЛЕВИТ® 2»⁴, «ЭЛЕВИТ® 3 КОРМЛЕНИЕ»⁶ – БАДы, не являются лекарственным средством

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ
БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

АО «БАЙЕР», 107113, Россия, г. Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2.
Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02.



реклама

получения йода для обеспечения оптимальной функции щитовидной железы как до, так и во время беременности. При недостаточном получении йода женщинам репродуктивного возраста может быть целесообразно назначить прием ежедневной пероральной дозы йода (150 мкг в день) [44].

Витамин D

Витамин D незаменим при беременности для функционирования иммунной и нервной системы [46], а также для поддержания материнского гомеостаза кальция [47]. Во время беременности скелет плода накапливает кальций из материнских запасов с помощью материнского витамина D (кальцитриол). Важность витамина D для развития скелета плода общепризнанна – его дефицит может привести к детскому рахиту, краниотабесу (размягчению костей черепа) и остеопении у новорожденных [48]. Младенцы, рожденные от матерей с дефицитом витамина D, с большей вероятностью будут иметь низкий вес при рождении [49, 50] и повышенный риск гипокальциемии новорожденных и возможной сердечной недостаточности [51]. Кроме того, повышается риск развития аллергии в детстве [52]. Доза витамина D должна составлять от 250 до 600 МЕ в день [53, 54].

Витамин А

Витамин А важен для здоровья женщин, так как обеспечивает правильное функционирование зрительной и иммунной систем, а также имеет ключевое значение для репродуктивной функции. Достаточный уровень витамина А во время беременности необходим для обеспечения роста и развития плода. Во время беременности избыток или дефицит витамина А могут вызвать врожденные дефекты, обычно связанные с аномальным развитием глаз, черепа, легких и сердца [55]. Дефицит витамина А во время беременности приводит к куриной слепоте у матери и повышенному риску материнской смертности, а также сопряжен с плохими исходами беременности, включая преждевременные роды, задержку внутриутробного развития и низкий вес ребенка при рождении. Беременным следует избегать поливитаминных комплексов, которые содержат более 5000 МЕ (1500 мкг) витамина А [54].

Выводы и заключения

Необходимо направить внимание на питание женщин для достижения лучшего будущего. Чтобы гарантировать наилучшее возможное будущее для любого общества, важно обеспечить здоровое питание для девочек-подростков и женщин репродуктивного возраста, чтобы, когда женщина была готова родить ребенка, ее собственное крепкое здоровье и полноценное питание обеспечили благоприятную среду для развития ее будущего потомства.

Питание и здоровье женщин могут играть роль в передаче капитала здоровья от поколения к поколению, обеспечивая здоровье, счастье, долголетие человека и экономический прогресс в будущем.

FIGO считает, что реализация рекомендаций «Питание прежде всего» должна стать первоочередной задачей для всех стран.

Список литературы / References

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, Switzerland: WHO; 2011.
2. World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.
3. World Health Organization. Global Targets 2025. <http://www.who.int/nutrition/global-target-2025/en/>
4. World Health Organization. Health topics: Nutrition. <http://www.who.int/topics/nutrition/en/>
5. Food and Agriculture Organization, World Health Organization. Second International Conference on Nutrition. Conference Outcome Document: Rome Declaration on Nutrition. ICN22014/2. October 2014. <http://www.fao.org/3/a-m542e.pdf>
6. Arimond M, Wiesmann D, Becquey E, Carriquiry A, Daniels MC, Deitchler M, et al. Simple food group diversity indicators predict micronutrient adequacy of women's diets in 5 diverse, resource-poor settings. *J Nutr* 2010; 140 (11): 2059S-69S.
7. Antony AC. Vegetarianism and vitamin B-12 (cobalamin) deficiency. *Am J Clin Nutr* 2003; 78 (1): 3–6.
8. Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. *Nutr Clin Pract* 2010; 25 (6): 613–20.
9. Combs GF Jr. Selenium in global food systems. *Br J Nutr* 2001; 85 (5): 577–47.
10. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Human vitamin and mineral requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand. Rome, Italy: FAO; 2001.
11. Pearce EN, Andersson M, Zimmermann MB. Global iodine nutrition: Where do we stand in 2013? *Thyroid* 2013; 23 (5): 523–8.
12. Andrieu E, Darmon N, Drewnowski A. Low-cost diets: more energy, fewer nutrients. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60 (3): 434–6.
13. Townsend MS, Peerson J, Love B, Achterberg C, Murphy SP. Food insecurity is positively related to overweight in women. *J Nutr* 2001; 131 (6): 1738–45.
14. Scheier LM. What is the hunger-obesity paradox? *J Am Diet Assoc* 2005; 105 (6): 883–4, 886.
15. Laraja BA, Bodnar LM, Siega-Riz AM. Pregravid body mass index is negatively associated with diet quality during pregnancy. *Public Health Nutr* 2007; 10 (9): 920–6.
16. Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Kleinman KP, Oken E, Gillman MW. Dietary quality during pregnancy varies by maternal characteristics in Project Viva: a US cohort. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (6): 1004–11.
17. Frisch RE. Body fat, menarche, fitness and fertility. *Hum Reprod* 1987; 2 (6): 521–33.
18. Jensen TK, Andersson AM, Jorgensen N, Andersen AG, Carlsen E, Petersen JH, et al. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertil Steril* 2004; 82 (4): 863–70.
19. Sallmen M, Sandler DP, Hoppin JA, Blair A, Baird DD. Reduced fertility among overweight and obese men. *Epidemiology* 2006; 17 (5): 520–3.
20. Balen AH, Anderson RA. Impact of obesity on female reproductive health: British Fertility Society, Policy and Practice Guidelines. *Hum Fertil (Camb)* 2007; 10 (4): 195–206.
21. Jokela M, Elovainio M, Kivimäki M. Lower fertility associated with obesity and underweight: the US National Longitudinal Survey of Youth. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (4): 886–93.
22. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet* 2008; 371 (9608): 243–60.
23. Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM. Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189 (6): 1726–30.
24. Dean SV, Lassi ZS, Imam AM, Bhutta ZA. Preconception care: nutritional risks and interventions. *Reprod Health* 2014; 11 (Suppl 3): S3.
25. Ronnenberg AG, Wang X, Xing H, Chen C, Chen D, Guang W, et al. Low pre-conception body mass index is associated with birth outcome in a prospective cohort of Chinese women. *J Nutr* 2003; 133 (11): 3449–55.
26. Stein AD, Kahn HS, Rundle A, Zybert PA, van der Pal-de Bruin K, Lumey LH. Anthropometric measures in middle age after exposure to famine during gestation: evidence from the Dutch famine. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (3): 869–76.
27. Hult M, Tornhammar P, Ueda P, Chima C, Bonamy AK, Ozumba B, et al. Hypertension, diabetes and overweight: looming legacies of the Biafran famine. *PLoS One* 2010; 5 (10): e13582.
28. Zheng X, Wang Y, Ren W, Luo R, Zhang S, Zhang JH, et al. Risk of metabolic syndrome in adults exposed to the great Chinese famine during the fetal life and early childhood. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66 (2): 231–6.
29. Murthy AS. Obesity and contraception: emerging issues. *Semin Reprod Med* 2010; 28 (2): 156–63.
30. The American College of Obstetricians and Gynecologists, Obesity in pregnancy. ACOG Committee opinion 549. Washington, D.C.: ACOG; 2013.
31. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30 (8): 2070–6.
32. Yu CK, Teoh TG, Robinson S. Obesity in pregnancy. *BJOG* 2006; 113 (10): 1117–25.
33. Nahr EA, Vaeth M, Baker JL, Sorensen Tia, Olsen J, Rasmussen KM. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (6): 1750–9.
34. Meehan S, Beck CR, Mair-Jenkins J, Leonardi-Bee J, Puleston R. Maternal obesity and infant mortality: a meta-analysis. *Pediatrics* 2014; 133 (5): 863–871.
35. Peng W, Gillman MW, Mantzoros CS, Oken E. A prospective study of maternal prenatal weight and offspring cardiometabolic health in midchildhood. *Ann Epidemiol* 2014; 24 (11): 793–800.
36. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C., USA: The National Academies Press; 1997.
37. Bhutta ZA, Haider BA. Maternal micronutrient deficiencies in developing countries. *Lancet* 2008; 371 (9608): 186–7.
38. UNICEF, World Health Organization, United Nations University. Composition of a multi-micronutrient supplement to be used in pilot programmes among pregnant women in developing countries: report of a United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization (WHO) and United Nations University workshop. <http://www.who.int/iris/handle/10665/75358-sfhsh.z47fFqP.dpuf>

39. FIGO Committee Report. Best practice in maternal – fetal medicine. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal – Fetal Medicine. International Journal of Gynecology and Obstetrics 128 (2015) 80–82.
40. World Health Organization. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva, Switzerland: WHO; 2012.
41. Berbel P, Mestre JL, Santamaria A, Palazon I, Franco A, Graells M, et al. Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: the importance of early iodine supplementation. Thyroid 2009; 19 (5): 511–9.
42. World Health Organization. Iodine deficiency in Europe: a continuing public health problem. Geneva, Switzerland: WHO and UNICEF; 2007.
43. Torheim LE, Oshaug A, Barikmo I, Dahl L, Henjum S. Environmental implication of iodine in water, milk and other foods used in Saharawi refugees camps in Tindouf, Algeria. J Food Comp Anal 2011; 24 (4–5): 637–41.
44. World Health Organization, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers, Third edition, 2007 (updated 1st September 2008). Geneva, Switzerland: WHO; 2007.
45. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, D.C., USA: The National Academies Press; 2001.
46. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The non-skeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. Endocr Rev 2012; 33 (3): 456–92.
47. Ritchie LD, Fung EB, Halloran BP, Turnlund JR, Van Loan MD, Cann CE, et al. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. Am J Clin Nutr 1998; 67 (4): 693–701.
48. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C., USA: The National Academies Press; 1997.
49. Leffelaar ER, Vrijkotte TG, van Eijsden M. Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to fetal and neonatal growth: results of the multiethnic Amsterdam Born Children and their Development cohort. Br J Nutr 2010; 104 (1): 108–17.
50. Gemand AD, Simhan HN, Klebanoff MA, Bodnar LM. Maternal Serum 25-Hydroxyvitamin D and Measures of Newborn and Placental Weight in a U.S. Multicenter Cohort Study. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98 (1): 398–404.
51. Maiya S, Sullivan I, Allgrove J, Yates R, Malone M, Brain C, et al. Hypocalcaemia and vitamin D deficiency: an important, but preventable, cause of life-threatening infant heart failure. Heart 2008; 94 (5): 581–4.
52. Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, Bernal-Mizrachi C. Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. Am J Obstet Gynecol 2010; 202 (5): 429 e1–9.
53. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy. Obstet Gynecol. 2011; 118: 197.
54. FIGO Committee Report. Good clinical practice advice: Micronutrients in the preconceptional period and pregnancy. Int J Gynecol Obstet 2019; 144: 317–321.
55. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, Nguyen US, Mannino S, Milunsky A. Teratogenicity of high vitamin A intake. N Engl J Med 1995; 333 (21): 1369–73.

Статья поступила / Received 30.03.2021
Получена после рецензирования / Revised 02.04.2021
Принята в печать / Accepted 05.04.2021

Сведения об авторе

Громова Ольга Алексеевна, д.м.н., проф., в.н.с., научный руководитель¹, в.н.с.² РИНЦ SPIN-код: 6317–9833, AuthorID: 94901, Scopus Author ID: 7003589812, ORCID iD <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>, WOS ID J-4946–2017

¹Институт фармакоинформатики ФГУ «Федеральный исследовательский центр „Информатика и управление“» Российской академии наук, Москва
²Центр хранения и анализа больших данных ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

Для переписки: Громова Ольга Алексеевна. E-mail: unesco.gromova@gmail.com.

Для цитирования: Громова О.А. Обзор рекомендации Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) по питанию в подростковом, прегравидарном и послеродовом периодах («Питание прежде всего»). Медицинский алфавит. 2021; (8): 14–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-14-24>

About author

Gromova Olga A., DM Sci, prof., leading researcher, scientific advisor¹, leading researcher², Scopus Author ID: 7003589812, ORCID iD <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>, WOS ID J-4946–2017

¹Federal Research Centre 'The Informatics and Management', Moscow, Russia
²Big Data Storage and Analysis Centre of Moscow State University n.a. M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

For correspondence: Gromova Olga A. E-mail: unesco.gromova@gmail.com.

For citation: Gromova O. A. Review of nutritional guideline 'Nutrition First' for adolescent, pregravid and postpartum periods by International Federation of Gynaecology and Obstetrics. Medical alphabet. 2021; (8): 14–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-14-24>





ОЧНО + ОНЛАЙН
CONNEXIO
— congress space by StatusPraesens —



VIII Общероссийский конгресс
с международным участием
**Ранние сроки беременности:
от прегравидарной подготовки
к здоровой гестации. Проблемы ВРТ**
20–22 мая 2021 • Москва

Под эгидой

Департамента здравоохранения г. Москвы • Информационно-образовательной программы Российского университета дружбы народов в рамках Приоритетного национального проекта «Образование» Министерства образования и науки Российской Федерации • Российского университета дружбы народов, Медицинского института, кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии; кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования • Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) • Журнала «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак»

Научный и технический организатор: Медиабюро StatusPraesens



РУДН



МАРС



StatusPraesens
profimedia



SP



+7 (499) 346 3902



praesens.ru



[praesens](https://vk.com/praesens)



ova@praesens.ru



[stpraesens](https://fb.com/stpraesens)



[statuspraesens](https://ig/statuspraesens)

Заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека: от понимания этиопатогенеза к профилактике и рациональной тактике ведения

А. В. Ткаченко, Н. И. Свиридова, И. А. Гриценко, С. Г. Шишиморова, С. Н. Максимов, И. А. Делеске

Кафедра акушерства и гинекологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: рассмотреть современные представления об эпидемиологии, биологических особенностях, патогенезе, клинических проявлениях, принципах терапии и профилактики папилломавирусной инфекции.

Основные положения. В последнее десятилетие отмечается неуклонный рост заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Распространенность папилломавирусной инфекции гениталий в мире возросла более чем в 10 раз, она обнаруживается у 13% населения. Рак шейки матки остается одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований, ассоциированных с ВПЧ, у женщин. Ежегодно в мире диагностируется около 570 тысяч новых случаев цервикального рака, при этом рост заболеваемости за последние 10 лет составил 7,8%, а смертности – 13,1%. В последние годы пристальное внимание ученых обращено на изучение оценки влияния ВПЧ на эндометрий и степени его участия в развитии ППЭ. С позиции новейших научных данных, общность влияния ВПЧ на любой эпителий следует рассматривать через призму плоскоклеточной метаплазии. В настоящее время остается еще много нерешенных вопросов научного и практического плана, в первую очередь касающихся региональных особенностей распространенности различных типов ВПЧ, что определяет направленность цервикального скрининга, а также клинических проявлений при коинфицировании, диктующих необходимость дифференцированного подхода к тактике ведения пациенток.

Заключение. Обзор современных литературных данных свидетельствует о том, что большинство исследований, посвященных различным аспектам влияния ВПЧ на репродуктивное здоровье женщин, остается предметом дискуссий, что диктует необходимость проведения дальнейших научных исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вирус папилломы человека, папилломавирусная инфекция, рак шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, цервикальный скрининг.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Diseases associated with human papillomavirus: from understanding of etiopathogenesis to prevention and rational management tactics

L. V. Tkachenko, N. I. Sviridova, I. A. Gritsenko, S. G. Shishimorova, S. N. Maksimov, I. A. Deleske

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

SUMMARY

The purpose: to consider modern concepts of epidemiology, biological characteristics, pathogenesis, clinical manifestations, principles of therapy and prevention of human papillomavirus infection.

Basic provisions. In the last decade, there has been a steady increase in diseases associated with the human papillomavirus (HPV). The prevalence of human papillomavirus infection of the genitals in the world has increased more than 10 times, it is found in 13% of the population. Cervical cancer remains one of the most common forms of HPV-associated malignancy in women. About 570 thousand new cases of cervical cancer are diagnosed in the world every year, while the increase in incidence over the past 10 years was 7.8%, and mortality was 13.1%. In recent years, scientists have paid close attention to the study of assessing the effect of HPV on the endometrium and the degree of its participation in the development of GGE. From the standpoint of the latest scientific data, the generality of the influence of HPV on any epithelium should be considered through the prism of squamous cell metaplasia. Currently, there are still many unsolved scientific and practical issues, primarily related to the regional characteristics of the prevalence of various types of HPV, which determines the direction of cervical screening, as well as clinical manifestations during co-infection, dictating the need for a differentiated approach to patient management tactics.

Conclusion. A review of modern literature data indicates that most studies on various aspects of the influence of HPV on the reproductive health of women remain the subject of discussion, which dictates the need for further research.

KEY WORDS: human papilloma virus, papillomavirus infection, cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, cervical screening.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Актуальность проблемы

В последнее десятилетие отмечается неуклонный рост заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Распространенность папилломавирусной инфекции (ПВИ) гениталий в мире возросла более чем в 10 раз и обнаруживается у 13% населения [1, 2].

Вирус папилломы человека представляет собой одну из самых распространенных групп вирусов. Число инфицированных – более 660 млн человек в мире [1, 3]. К группе риска инфицирования ВПЧ можно отнести практически

всех людей, живущих половой жизнью. В течение жизни ВПЧ инфицируется от 50 до 80% сексуально активного населения (максимум распространенности приходится на возраст 18–30 лет) [2, 4]. До 82% женщин считаются инфицированными уже через 2 года после сексуального дебюта. В возрасте старше 30–35 лет опасность персистенции ВПЧ увеличивается в 10 раз [1, 2].

К факторам риска, которые существенно увеличивают опасность инфицирования ВПЧ, относятся: ранний возраст

начала половой жизни, три или более половых партнера, сопутствующие генитальные инфекции, курение, нарушение иммунитета и др. Следствием этого является развитие ВПЧ-ассоциированных заболеваний аногенитальной области – шейки матки, вульвы, влагалища, перианальной области и ануса [1, 5].

Эпидемиология папилломавирусной инфекции

Эпидемиологические исследования проводят во многих странах мира. Выяснение региональных особенностей инфицированности населения, изучение географических вариаций встречаемости генотипов ПВИ крайне важны для определения типоспецифического риска и прогноза заболевания, организации мероприятий по их диагностике и профилактике [5].

Распространенность ВПЧ в разных странах колеблется в широких пределах. Так, результаты эпидемиологических исследований показали, что в Италии ДНК ВПЧ выявляют у 45,9% обследованных женщин, в Чехии – у 44,0%, в Турции – у 26,0–35,0%, в Греции – в 22,7% случаев, в Эстонии – у 38,0%, в Корее – у 34,2%, а в Китае (районы Гонконг и Гуанчжоу) – в 10,0 и 6,2% случаев соответственно [5]. Следует отметить, что ежегодно в мире диагностируется 14 млн новых случаев рака у женщин и мужчин, при этом 5% из них ассоциированы с ВПЧ. По данным мировой статистики, 9% новых случаев рака у женщин связано с ПВИ [2].

Рак шейки матки (РШМ) остается одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований женщин, ассоциированных с ВПЧ. Ежегодно в мире диагностируется около 570 тысяч новых случаев РШМ, при этом рост заболеваемости РШМ за последние 10 лет составил 7,8%, а смертности – 13,1% [3]. В Российской Федерации показатели заболеваемости и смертности от РШМ приближаются к средним мировым. Так, данные 2017 года свидетельствуют, что РШМ занимает 5-е место в структуре онкологической заболеваемости у женщин и 10-е место в структуре смертности [6]. За последние 10 лет заболеваемость РШМ в России выросла на 25,00%, а смертность от РШМ – на 4,31%. Важно отметить, что среди молодых женщин, умерших от онкозаболеваний в возрасте 30–34 лет, почти каждая четвертая умерла от рака [3].

Как известно, терминальной стадии инвазивного РШМ предшествует развитие предраковых состояний – цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) – тканевых изменений морфологического характера с признаками интенсивного патологического размножения клеток и атипией, ассоциированных преимущественно с ПВИ [3]. Общемировая статистика в отношении CIN также внушает тревогу. Ежегодно в мире диагностируется около 30 млн новых случаев CIN I и более 10 млн случаев CIN II–III [1, 3]. Более благополучная ситуация отмечается сегодня в США, развитых странах Европы и Азии. Однако даже там имеет место отчетливая тенденция к росту диагностированных CIN и РШМ [3].

Это диктует необходимость более детального изучения биологических особенностей ПВИ, иммунопатогенеза

и стадий развития ВПЧ-инфекции, а также клинических проявлений ПВИ с целью своевременной профилактики и адекватных подходов к тактике ведения пациенток с заболеваниями, ассоциированными с ВПЧ.

Биологические особенности семейства *Papovaviridae*

Строение вируса папилломы человека

Вирусы, в отличие от бактерий, характеризуются значительно меньшими размерами, неклеточной организацией, наличием в геноме только одного типа нуклеиновой кислоты и способностью к репродукции вне клетки хозяина [2, 5].

ВПЧ принадлежат к семейству паповавирусов (*Papovaviridae*), куда относят папилломавирусы, полиомавирусы и вакуолизирующие вирусы. Вирус папилломы человека – ДНК-содержащий вирус. Представляет собой икосаэдр (двадцатигранник), диаметром около 45–55 нм, включающий 72 капсомера и не имеющий внешней оболочки. Геном ВПЧ представляет собой кольцевую ДНК, содержащую до 8 тысяч пар нуклеотидов, и состоит из восьми рамок считывания, которые кодируют до 10 различных белков. На одной кодирующей цепи содержится до 10 открытых рамок считывания, которые, в зависимости от локализации в геноме, делят на ранние и поздние. Ранняя область включает гены *E1* и *E2*, ответственные за вирусную репликацию, ген *E4*, участвующий в процессе созревания вирусных частиц, и гены *E5*, *E6* и *E7*, *E8*, обладающие непосредственным трансформирующим потенциалом. Поздние гены *L1* и *L2* кодируют белки вирусного капсида. Между концом области поздних генов и началом области ранних генов ВПЧ обнаружена регуляторная область вирусного генома, которая насчитывает около тысячи пар оснований. Ранние белки контролируют репликацию вируса, транскрипцию и клеточную трансформацию. Из числа ранних генов белки *E6* и *E7* выявляют в большинстве опухолей, ассоциированных с ВПЧ [5].

Вирусы папилломы человека – мелкие, термостабильные, медленно размножающиеся вирусы. ВПЧ относят к эпителиотропным вирусам, поскольку поражают только кожу и слизистые оболочки гениталий и других органов (гортань, ротовая полость, глаза).

Типоспецифичность вируса папилломы человека

Установлено, что папилломавирусы обладают тканевой и типоспецифичностью, то есть каждый тип ВПЧ поражает свою ткань-мишень. В настоящее время выделено более 200 генотипов ВПЧ, идентифицированных по последовательности генов, способных вызывать пролиферативные процессы различной локализации у человека, и около 60 типов вируса у животных [2, 5]. В связи со специфичностью проявлений вирус систематизировали по группам кожных и генитальных типов в соответствии с локализацией вызываемых поражений. Генитальные типы чаще инфицируют эпителий слизистых оболочек, однако в ряде случаев такой тип возбудителя обнаруживают и при кожных поражениях.

Папилломавирусы – одна из наиболее гетерогенных групп, критерием дифференциации которой считают степень генетического родства вирусов: по данным молекулярной ги-

бридизации, она колеблется от 10 до 85%. Папилломавирусы человека представляют собой пять эволюционных групп с различной эпителиальной тропностью и ассоциацией с разными заболеваниями. Их принято делить на филогенетические группы: α , β , γ , и две более редкие – μ и ν . Внутри групп вирусы имеют определенную схожесть по жизненному циклу развития и механизмам действия [5].

Около 40 различных типов ВПЧ ассоциированы с аногенитальными поражениями. По способности ВПЧ индуцировать неопластические процессы их принято разделять на типы ВПЧ [1]:

- с высоким онкогенным потенциалом (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82), которые вызывают неопластические процессы и являются причиной возникновения РШМ;
- с низким онкогенным потенциалом (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81), которые вызывают доброкачественные изменения, а также аногенитальные бородавки.

Пути передачи вируса папилломы человека

Путь передачи ПВИ гениталий преимущественно половой. Возможны и другие способы заражения. Так, не исключен бытовой путь передачи через руки. У инфицированных матерей может родиться инфицированный ребенок (вертикальная передача вируса). Возможно распространение вируса из первичного очага на теле человека в другие места с возникновением новых кондилом (аутоинокуляция) [5].

Неоднократно были описаны случаи инфицирования врачей, выполнявших лазерную вапоризацию тканей у больных с ПВИ, с последующим развитием у них папилломатоза гортани и конъюнктивы.

Патогенез и основные этапы течения папилломавирусной инфекции

Известно, что, проникая в клетку, ВПЧ использует клеточные системы для получения собственных белков. В первую очередь синтезируются белки, необходимые для поддержания и репликации вирусной ДНК. К кодирующим их генам относят ранние гены – *E1–E8*. В процессе озлокачествления наиболее важную роль играют гены *E6* и *E7*, которые интегрируются в геном клетки-хозяина и вызывают пролиферацию. В последующем активируются поздние белки *L1* и *L2*, кодирующие структурные белки вирусного капсида [3, 5].

Экспрессия онкопротеинов *E6* и *E7* ВПЧ быстро инактивирует некоторые супрессоры опухолевого роста, однако для развития инвазивного рака у лиц, страдающих иммунодефицитом, необходима многолетняя персистенция вируса [2, 5].

Этапы жизненного цикла ВПЧ

1. Внедрение вируса.
2. Репликация ДНК в клетках базального слоя.
3. Трансформация и малигнизация клеток эпителия, которые контролируются генами ВПЧ, кодирующими ранние белки *E6* и *E7*.
4. Выделение вирусных клеток из поверхностных слоев эпителия – экспрессия поздних белков *L1* и *L2*.

Стадии развития папилломавирусной инфекции

Выделяют две стадии развития ПВИ [3]:

- продуктивную, при которой ДНК вируса находится в инфицированной клетке в свободной эписомальной форме;
- интегративную или трансформирующую, при которой ДНК вируса встраивается в геном инфицированной клетки, утрачивая свою индивидуальность

При продуктивной инфекции после деления инфицированной клетки на две дочерние одна остается в базальном слое и поддерживает состояние вирус-инфицированности, а другая мигрирует к поверхности эпителия, входит в процесс дифференцировки и способствует репродукции вирусных частиц, в результате чего происходит повторное самоинфицирование или инфицирование полового партнера. Продуктивная инфекция является обратимой и при нормальном иммунитете заканчивается элиминацией вируса из организма. При неблагоприятных условиях продуктивная инфекция вызывает развитие доброкачественных образований и цервикальных интраэпителиальных неоплазий слабой и средней степени.

В отличие от продуктивной инфекции, интеграция ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска в геном клетки хозяина приводит к глобальным изменениям клеточного метаболизма и является первым шагом к ее опухолевому перерождению. Клетка с интегрированной вирусной ДНК начинает активно синтезировать вирусные онкобелки *E6* и *E7*. Запускается конверсия эстрогенов в агрессивный метаболит 16 α -гидроксистерон (16 α -ОНЕ1), что обеспечивает быстрое деление инфицированных клеток эпителия. В таких клетках все структуры и функции ориентированы на усиленную продукцию онкобелков ВПЧ и проявление их туморогенной активности. Такие клетки выходят из под иммунного контроля и со временем могут перейти в злокачественное состояние [7].

Известно, что важнейшую роль в цервикальном канцерогенезе играют эпигенетические нарушения, которые приводят к инактивации опухоле-супрессорных генов и, как следствие, к повышению риска малигнизации ВПЧ-инфицированных клеток шейки матки [3, 7]. Экспериментально установлено, что уровень аномальных эпигенетических модификаций, в частности уровень промоторного ДНК-метилирования противоопухолевых генов, неуклонно растет по мере прогрессии CIN и характерен для интентративной стадии ВПЧ-инфекции. При этом качественный скачок роста эпигенетических аномалий отмечается при переходе патологического неопластического процесса от стадии LSIL к стадии HSIL и индуцируется под действием вирусных онкобелков, активно продуцирующихся в клетке с интегрированной вирусной ДНК. Доказано, что вирусные онкобелки *E6* и *E7* способны прямо или опосредованно активировать ферменты эпигенетических модификаций – ДНК-метилтрансферазу и гистондеацетилазу и, таким образом, индуцировать неконтролируемую клеточную пролиферацию и ослабление иммунитета [3, 7].

Иммунная система играет ключевую роль в уничтожении вируса. Макрофаги, естественные киллеры

и Т-лимфоциты важны как защита первой линии при уничтожении ВПЧ-инфекции. Защита второй линии представлена цитотоксичными Т-лимфоцитами, которые индуцируют адаптивный иммунный ответ против Е6 и Е7 [2, 8]. Однако ВПЧ способен обманывать иммунную систему, уходя из под ее надзора благодаря ряду особенностей: ограничение репликационного цикла эпителием, отсутствие виремии и цитолиза, локальная иммуносупрессия за счет вирусных белков [3]. Известна также способность ВПЧ тормозить миграцию и активацию клеток Ланггеранса, подавлять синтез интерферонов (ИФН), препятствовать HLA-1-опосредованной презентации антигена. Многие цитокины играют важную роль в апоптозе, а также в противовирусном ответе. Интерлейкин (ИЛ)-1 β является ключевым регулятором запрограммированной гибели клеток и критическим продуктом активации инфлам-массом. Комплекс инфлам-массом является критическим компонентом врожденного иммунного ответа, поскольку он ответственен за индукцию клеточного пироптоза. Рекрутирование иммунных клеток к месту проникновения инфекции, а также управление противовирусным ответом [8, 9]. В большинстве случаев ВПЧ элиминируется из организма в течение нескольких недель или месяцев посредством специфических Т-клеточных механизмов иммунитета.

Клинические проявления папилломавирусной инфекции гениталий

Инкубационный период ПВИ точно определить сложно в связи с возможностью бессимптомного вирусоносительства. Длительность его, по данным разных авторов, колеблется от 1 до 8 месяцев.

Клиническая классификация ВПЧ – ассоциированных поражений нижнего отдела гениталий [5].

1. Клинические формы (видимые невооруженным глазом):
 - экзофитные кондиломы (типичные остроконечные, опухолевидные, папуловидные и др.).
2. Субклинические формы (невидимые невооруженным глазом, бессимптомные, выявляемые только при кольпоскопии, и [или] цитологическом, гистологическом исследовании):
 - плоские кондиломы (типичная структура со множеством койлоцитов);
 - малые формы (различные изменения многослойного плоского и метапластического эпителия с единичными койлоцитами);
 - инвертированные кондиломы с локализацией в криптах;
 - кондиломатозный цервицит и вагинит.
3. Латентные формы (обнаружение ДНК ВПЧ молекулярными методами без морфологических признаков).
4. CIN и РШМ:
 - CIN I – легкая дисплазия с койлоцитозом, дискератозом или без них;
 - CIN II – умеренная дисплазия с койлоцитозом, дискератозом или без них;
 - CIN III – выраженная дисплазия или карцинома *in situ* с койлоцитозом, дискератозом или без таковых;

- микроинвазивная плоскоклеточная и железистая карцинома.
5. Интраэпителиальная неоплазия другой локализации (VIN, VaIN, AIN).

Доказано, что длительная персистенция ВПЧ в тканях органов нижнего отдела генитального тракта провоцирует развитие предраковых и раковых процессов. Наличие высокоонкогенных типов ВПЧ и их персистенция в течение 2 лет и более резко повышают риск развития CIN и РШМ [1, 2]. При анализе исходов, ассоциированных с ВПЧ, было показано, что при CIN I регрессия наблюдается в 57% случаев, персистенция – в 32%, прогрессия – в 11%, а развитие инвазивного рака – только в 1% случаев [1]. Известно, что чем выше степень дисплазии, тем меньше шансов на ее регрессию [1, 2]. На стадии CIN II регрессия наблюдается в 43%, персистенция – в 35%, прогрессия в CIN III и инвазивный РШМ – в 22%, развитие неинвазивного рака – в 5% случаев. На стадии CIN III шансы на регрессию уменьшаются до 33%, малигнизация происходит в 12% наблюдений [10].

Влияние ВПЧ на эндометрий

В последнее десятилетие число больных с гиперпластическими процессами эндометрия неуклонно растет [6, 11]. С современных позиций ГПЭ рассматриваются как полиэтиологический патологический процесс, развитию и прогрессированию которых могут способствовать множество разнообразных причин. Патогенез пролиферативных изменений в эндометрии характеризуется сложным взаимодействием системных процессов (нейроэндокринных, метаболических и иммунных) и локальных изменений (рецепторного статуса и генетического аппарата клеток эндометрия), а также участием биологически активных веществ, факторов роста, маркеров пролиферации и апоптоза и т. д. [6, 11]. Реализация вышеперечисленных процессов наиболее вероятна в условиях хронического эндометрита (ХЭ), который создает предпосылки для формирования пролиферативных процессов и дальнейшей атипической трансформации клеток эндометрия [12, 13]. Вместе с тем в настоящее время частота выявления бактериальных возбудителей воспаления при ХЭ снижается, а вирусных агентов, в том числе ВПЧ, – увеличивается [12, 14].

В связи с этим в последние годы пристальное внимание ученых обращено на изучение оценки влияния ВПЧ на эндометрий, и степени его участия в развитии ГПЭ [12, 14, 15]. С позиции новейших научных данных, общность влияния ВПЧ на любой эпителий следует рассматривать через призму плоскоклеточной метаплазии. С патогенетической точки зрения, метаплазия представляет собой ответную реакцию ткани на хроническое раздражение. По сути, это процесс замещения одного вида зрелых (высокодифференцированных) клеток другим типом, менее зрелым (низкодифференцированным) [12, 15]. Установлено, что после проникновения ВПЧ в эпителиальные клетки эндометрия вирусный геном запускает массивный синтез повреждающих агентов, блокирующих естественный клеточный цикл инфицированных эпители-

оцитов. Полагают, что из этих веществ наибольшим неопластическим потенциалом обладает продукт вирусного гена *E6*. В результате совместного влияния продуктов вирусных генов на эпителиоциты вектор дифференциации этих клеток меняется – образуются типичные морулы с вероятностью трансформации в неоплазию.

Вышеизложенные данные позволяют предположить, что ХЭ и ВПЧ являются потенцирующими друг друга предикторами пролиферативных изменений в эндометрии. Это открывает перспективы для дальнейших научных исследований.

Методы обследования папилломавирусной инфекции

Обследованию на ПВИ подлежат [1, 2, 5]: сексуально активные женщины с большим числом партнеров, рано начавшие половую жизнь; женщины с жалобами на зуд и бели; пациентки с выявленными факторами риска ПВИ, хроническими генитальными инфекциями, вагинитами, цервицитами; пациентки с любым образованием на шейке матки; пациентки с кондиломатозными образованиями на наружных половых органах; женщины с любым неясным патологическим процессом вульвы; все женщины с патологическими изменениями в данных цитологии.

Диагностика ПВИ

1. Клинико-визуальный метод.

Лабораторная диагностика:

- цитологическое исследование (РАР-тест, жидкостная цитология);

2. ВПЧ-тестирование (полимеразная цепная реакция [ПЦР]; RT [real-time] – ПЦР в реальном времени; качественные ДНК-ПЦР-тесты на 14 типов ВПЧ ВКР с частичным генотипированием особо опасных типов ВПЧ [16-го, 18-го и остальных]; тест двойного гибридного захвата – ВПЧ Digene-тест; тесты на основе обнаружения РНК ВПЧ – PreTest HPV-Proofe (амплификация мРНК E6/E7 пяти типов ВПЧ высокого риска [16-го, 18-го, 31-го, 33-го, 45-го]);

- определение биомолекулярных маркеров (Ki-67, p16ink, E6/E7 мРНК);

3. Инструментальная диагностика:

- расширенная кольпоскопия;
- гистологическое исследование прицельно взятого биоптата или соскоба из полости матки и (или) цервикального канала.

Принципы терапии папилломавирусной инфекции

В настоящее время специфических препаратов против ВПЧ не создано, процессы разработки и внедрения терапевтических вакцин еще не завершены. Вероятность самопроизвольной элиминации вируса при ВПЧ-носительстве и возможность спонтанной регрессии как клинических, так и субклинических форм ПВИ склоняет ряд исследователей к наблюдательной тактике, что экономически целесообразно. Вместе с тем высокая вероятность перехода доброкачественных ВПЧ-индуцированных поражений в CIN и РШМ, который остается одной из главных причин

гибели женщин от онкологических заболеваний, заставляет искать пути лечения и профилактики, снижающие заболеваемость и распространение этой высококонтагиозной инфекции [2, 5, 6].

Основное лечение ВПЧ-ассоциированных заболеваний представлено деструктивными методами лечения [1, 16, 17]:

1. применение цитотоксических препаратов (Подofilлин, Подofilлотоксин, 5-фторурацил и др.);
2. химическая деструкция (трихлоруксусная кислота, Солкодерм, Солковагин) и др.;
3. физическая деструкция (криодеструкция, электродеструкция, CO₂-лазерная вапоризация, радиоволновая хирургия, аргонлазменная абляция, фотодинамическая терапия).

Деструктивные методы лечения при всей эффективности являются весьма травматичными, а иногда вызывают нарушение анатомической целостности шейки матки. Методы лечения, направленные на удаление поверхностных слоев эпителия, малоэффективны и могут сопровождаться рецидивом заболевания. Дополнительным недостатком только деструктивных методов лечения ПВИ является отсутствие воздействия на патогенетические механизмы заболевания [1, 2, 16].

Как и в случае с другими хроническими заболеваниями с длительной персистенцией вирусов, при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях закономерно развиваются иммунодефицитные состояния, что диктует необходимость применения противовирусной и иммуномодулирующей терапии [1, 2, 5, 8].

Профилактика рака, ассоциированного с вирусом папилломы человека

Профилактику РШМ, ассоциированного с ВПЧ, принято подразделять на три вида (ВОЗ, 2014) [18].

- Первичная профилактика: вакцинация против вируса папилломы человека, ориентированная на подростков в возрасте 9–13 лет до начала половой жизни.
- Вторичная профилактика: доступность скрининга с последующим лечением выявленного предрака шейки матки.
- Третичная профилактика: доступ к лечению РШМ и ведение женщин любого возраста, включая хирургическое вмешательство, химиотерапию, лучевую терапию и паллиативную помощь.

Вакцинопрофилактика

В Российской Федерации зарегистрированы две вакцины.

- *четырёхвалентная вакцина Гардасил*, содержащая белковые антигены ВПЧ-6, -11, -16, -18. Впервые она была зарегистрирована в США в 2006 году. В России зарегистрирована и применяется с 2009 года. К 2018 году Гардасил включен в календарь иммунизации 91 страны.
- *двухвалентная вакцина Церварикс* содержит антигены ВПЧ 16-го и 18-го типов. Впервые зарегистрирована в 2007 году в Австралии. В настоящее время зарегистрирована и применяется в 97 странах, включая Россию с 2008 года.

Девятивалентная вакцина Гардасил-9 охватывает девять белковых антигенов ВПЧ (6-й, 11-й, 16-й, 18-й, 31-й, 33-й, 45-й, 52-й и 58-й типы). Она была одобрена Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) в 2014 году. В настоящее время вакцина в России не зарегистрирована.

Вакцинация против ВПЧ ВКР в России не входит в национальный календарь прививок, не оплачивается за счет средств ФОМС и может быть проведена за счет личных средств граждан или иных средств, предусмотренных законодательством Российской Федерации.

Схемы вакцинации (ВОЗ, 2014)

Для девочек младше 15 лет (оптимально в возрасте 9–13 лет до начала половой жизни): двукратное введение вакцины с интервалом 6 месяцев (интервал может быть увеличен до 12–15 месяцев). Если интервал между первой и второй дозой меньше 5 месяцев, то рекомендуется введение третьей дозы не позднее 6 месяцев от начала вакцинации [18]. Для девочек старше 15 лет рекомендуется трехкратное введение вакцины по схеме «0, 1–2, 6 месяцев».

Стратегии скрининга [18]

В соответствии с приказом № 124н от 13 марта 2019 года «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

В 21–29 лет – цитология, жидкостная цитология (цитологическое исследование микропрепарата шейки матки) раз в 3 года.

Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) < ASCUS – повторить цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) через 3 года.

При наличии аномалий в мазках от ASCUS и более показано ВПЧ-тестирование. При наличии ASCUS и ВПЧ-тест (–) – повторное котестирование через 3 года; ВПЧ (+) – кольпоскопия с биопсией шейки матки.

В 30–65 лет – предпочтительный вариант – ко-тестирование (цитология, жидкостная цитология и ВПЧ-тест).

Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) < ASCUS и ВПЧ (–) – повторное котестирование через 5 лет.

Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) = ASCUS и ВПЧ (+) – повторное котестирование через 3 года.

Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) < ASCUS и ВПЧ (+) – повторное котестирование через год.

ВПЧ (+) или цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) ASCUS ≥ – кольпоскопия и биопсия шейки матки.

Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) > ASCUS или цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) = ASCUS и ВПЧ (+) – кольпоскопия и биопсия шейки матки.

HSIL и ВПЧ (±) старше 25 лет – кольпоскопия и петлевая эксцизия или конизация.

HSIL и ВПЧ (±) младше 25 лет – кольпоскопия и биопсия шейки матки. Допустимый вариант – на первом этапе ВПЧ-тестирование.

ВПЧ (–) – повторный ВПЧ-тест через 5 лет.

При ВПЧ (+) необходимо цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест).

Заключение

Таким образом, проблема ВПЧ-ассоциированных заболеваний репродуктивной системы в настоящее время далека от своего решения. К сожалению, специфических методов лечения ПВИ в мире не разработано, так же как и единого международного протокола ведения пациентов (исключение составляют ВПЧ-ассоциированные поражения шейки матки). Залог успешной диагностики и своевременного лечения – раннее выявление ВПЧ-обусловленных заболеваний и рациональный подход к ведению пациентов с применением научно обоснованных методов.

Список литературы / References

1. Абакарова ПР, Прилепская ВН. ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки. Возможности комплексной терапии. Гинекология. 2017; 5: 4–9. Abakarova PR, Prilepskaya VN. HPV-associated diseases of cervix. Complex therapy options. Gynecology. 2017; 5: 4–9. (In Russian)
2. Тихомиров АА, Сарсания СИ, Филатова ГА. Вирус папилломы человека: от понимания иммуногенеза к рациональной тактике ведения. Гинекология. 2018; 3: 5–11. Tikhomirov AA, Sarsaniya SI, Filatova GA. Human papilloma virus: from understanding of immunopathogenesis to rational tactics of management. Gynecology. 2018; 3: 5–11. (In Russian)
3. Киселев ВИ, Муйжнек ЕА, Ашрафян АА, Сухих Г.Т. Новая парадигма прогрессирования цервикальных неоплазий: от фундаментальных знаний – к практической гинекологии. Акушерство и гинекология. 2019; 1: 5–12. Kiselev VI, Muizhnek EA, Ashrafyan AA, Sukhikh GT. A new paradigm in cervical neoplasia progression: from fundamental knowledge to practical gynecology. Obstetrics and Gynecology. 2019; 1: 5–12. (In Russian)
4. Tang Y, Zheng L, Yang S et al. Epidemiology and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in Southwest China: a cross-sectional five years study in non-vaccinated women. Virol J 2017; 14: 84.
5. Роговская СИ, Липова ЕВ. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. М.: Издательство журнала Status Praesens, 2016. 832 с. Rogovskaya SI, Lipova EV. Cervix, vagina, vulva. Physiology, pathology, aesthetic correction: a guide for practitioners. M.: Status Praesens, 2016; 832. (In Russian)
6. Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018. 250 с. Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). M.: Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of the National Medical Radiological Research Centre, 2018, 250. (In Russian)
7. Mittal S, Banks L. Molecular mechanisms underlying human papillomavirus E6 and E7 oncoprotein-included cell transformation. Mutat. Res. 2017; 772: 23–35.
8. Andersen AS, Koldjaer Solling AS, Ovesen T. et al. The interplay between HPV and host immunity in head and neck squamous cell carcinoma. Int J Cancer 2014; 134 (12): 2755–63.
9. Hong S, Laimonis A, Laimins. Manipulation of innate immune response by human papillomaviruses. Shiyuan Virus Res 2017; 231: 34–40.
10. Lowy DR. HPV vaccination to prevent cervical cancer and other HPV-associated disease: from basic science to effective interventions. J Clin Invest 2016; 126 (1): 5–11.
11. Чернуха ГЕ, Думановская МР. Современные представления о гиперплазии эндометрия (обзор литературы). Акушерство и гинекология. 2013; 3: 26–32. Chernukha GE, Dumanovskaya MR. Current understanding of endometrial hyperplasia (literature review). Obstetrics and Gynecology. 2013; 3: 26–32. (In Russian)
12. Разинский В., Ордянец ИМ, Добрецова ТА. Эндометрий в огне. Острое и хроническое воспаление эндометрия: от новых взглядов к новым стратегиям. Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016; 2: 126–132. Radzinskiy VE, Ordianets IM, Dobretsova TA. Endometrium on fire. Acute and chronic inflammation of the endometrium: from new perspectives to new strategies. Status Praesens. Gynecology, obstetrics barren marriage. 2016; 2: 126–132. (In Russian)
13. Ткаченко АВ., Свиридова НИ. Двухэтапный метод лечения гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе. Гинекология. 2016; 1: 40–44. Tkachenko AV, Sviridova NI. Two-step method for the treatment of chronic endometritis in women with endometrial hyperplastic processes in perimenopause. Gynecology. 2016; 1, 40–44. (In Russian)

14. Дикке ГБ, Остроменский ВВ. Нарушение иммунного статуса при хроническом эндометрите и опыт его коррекции посредством локальной цитокино-терапии. *Акушерство и гинекология*. 2019; 9: 139–146.
Dikke GB, Ostromenskiy VV. Violation of the immune status in chronic endometritis and the experience of its correction through local cytokine therapy. *Obstetrics and gynecology*. 2019; 9: 139–146. (In Russian)
15. Леваков СА, Шешукова НА, Кедрова АГ, Федотова АС, Обухова ЕА. Молекулярно-биологические профили гиперплазии эндометрия и эндометриальной интраэпителиальной неоплазии. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2018; 2: 76–81.
Levakov SA, Sheshukova NA, Kedrova AG, Fedotova AS, Obukhova EA. Molecular biological profiles of endometrial hyperplasia and endometrial intraepithelial neoplasia. *Tumors of the female reproductive system*. 2018; 2: 76–81. (In Russian)
16. Давыдов АИ, Шахламова МН, Лебедев ВА. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, ассоциированная с папилломавирусной инфекцией: патогенетическое обоснование лечения пациенток в репродуктивном периоде. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018; 17 (3): 66–72.
Davydov AI, Shakhlamova MN, Lebedev VA. Cervical intraepithelial neoplasia associated with papillomavirus infection: pathogenetic rationale of treating

- patients during the reproductive period. *Vopr. ginecol. akush. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2018; 17 (3): 66–72. (In Russian)
17. Давыдов АИ, Шахламова МН, Лебедев ВА. Хирургическое и послеоперационное лечение патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019; 18 (1): 11–19.
Davydov AI, Shakhlamova MN, Lebedev VA. Surgical and post-operative treatment of cervical pathology associated with human papillomavirus. *Vopr. ginecol. akush. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2019; 18 (1): 11–19. (In Russian)
 18. Клинические рекомендации «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки». Москва. 2020; 59 с.
Clinical Guidelines 'Cervical intraepithelial neoplasia, erosion and ectropion of the cervix'. Moscow. 2020; 59 p. (In Russian)

Статья поступила / Received 16.03.2021
Получена после рецензирования / Revised 22.03.2021
Принята в печать / Accepted 25.03.2021

Сведения об авторах

Ткаченко Людмила Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой.
E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1935-4277
Свиридова Наталья Ивановна, д.м.н., доцент, проф. кафедры.
E-mail: n.i.sviridova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3175-4847
Гриценко Ирина Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры.
E-mail: irina-gritsenko@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6761-2990
Шишиморова Светлана Геннадьевна, аспирант кафедры.
E-mail: triggerz@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0729-7869
Максимов Сергей Николаевич, аспирант. E-mail: maksimovs@list.ru.
ORCID: 0000-0002-8884-6494
Делеске Инна Александровна, аспирант кафедры.
E-mail: deleske25@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2342-7069

Кафедра акушерства и гинекологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Автор для переписки: Ткаченко Людмила Владимировна.
E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru.

Для цитирования: Ткаченко Л. В., Свиридова Н. И., Гриценко И. А., Шишиморова С. Г., Максимов С. Н., Делеске И. А. Заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека: от понимания этиопатогенеза к профилактике и рациональной тактике ведения. *Медицинский алфавит*. 2021; (8): 25–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-25-31>

About authors

Tkachenko Lyudmila V., DM Sci, prof., head of Dept.
E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1935-4277
Sviridova Natalia I., DM Sci, prof. at Dept. E-mail: n.i.sviridova@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-6761-2990
Gritsenko Irina A., PhD Med, associate prof. E-mail: irina-gritsenko@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-6761-2990
Shishimorova Svetlana G., postgraduate student. E-mail: triggerz@mail.ru
ORCID: 0000-0002-0729-7869
Maksimov Sergey N., postgraduate student. E-mail: maksimovs@list.ru
ORCID: 0000-0002-8884-6494
Deleske Inna A., postgraduate student. E-mail: deleske25@mail.ru
ORCID: 0000-0003-2342-7069

Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education of Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author: Tkachenko Lyudmila V. E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru.

For citation: Tkachenko L. V., Sviridova N. I., Gritsenko I. A., Shishimorova S. G., Maksimov S. N., Deleske I. A. Diseases associated with human papillomavirus: from understanding of etiopathogenesis to prevention and rational management tactics. *Medical alphabet*. 2021; (8): 25–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-25-31>



Эксперты форума IUSTI: «Вакцинируя от ВПЧ 40% мальчиков, мы можем предотвратить более 600 случаев рака на 100 тысяч женщин»

43% всех видов рака гениталий у мужчин вызваны вирусом папилломы человека, прежде всего 11-го, 16-го и 18-го типов, отметили эксперты Межрегионального форума специалистов по ИПП IUSTI¹. При этом государственной программы скрининга, которая позволила бы выявить данные виды онкологии у мужчин на начальной стадии, не существует.

Вирус папилломы человека – одна из самых распространенных инфекций, передаваемых половым путем. На сегодняшний день известно порядка 200 типов вирусов, из которых 14 считаются типами высокого онкогенного риска, то есть вызывающими раковые заболевания¹.

При этом количество мужчин, инфицированных вирусом папилломы человека, велико. Так, в США проводилось популяционное исследование, охватившее 2046 мужчин. У 42,2% участников исследования был обнаружен вирус папилломы человека, причем в 23,4% случаев – высокого онкологического риска². При этом вирус может быть обнаружен даже тогда, когда нет видимых новообразований, а сам человек не подозревает, что является носителем этой инфекции. Важно, что мужчины более уязвимы в отношении ВПЧ, чем женщины. Так, иммунный ответ у мужской популяции значительно меньше, чем у женщин: всего у 10,4% мужчин есть антитела в течение 24 месяцев после инфицирования ВПЧ 16-го типа, тогда как у женщин этот показатель составляет 60,0%³.

Надежная защита от вируса папилломы человека – это вакцинация. По данным исследования, использование вакцинации у мужчин предотвращает инфицирование ВПЧ высокого онкогенного риска на 90% в сравнении с группой плацебо². Важно, что вакцинирование 40% мальчиков может предотвратить 687 случаев онкологии на 100 тысяч женщин в будущем³.

«Опыт зарубежных стран, в частности Австралии, показывает, что гендерно-нейтральный подход в вакцинации против вируса папилломы человека оказывает позитивное влияние на распространение инфекции, – отмечает спикер форума, Михаил Александрович Гомберг, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Минздрава России. – А в долгосрочной перспективе он позволяет элиминировать ВПЧ-ассоциированные виды онкологии как в мужской популяции, так и среди женщин».

Ссылки

- ¹<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC145302/>
- ²<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC145302/>
- ³<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6694085/#:~:text=Time%20to%20recurrence&text=Of%20all%20women%20with%20at,primary%20treatment%20of%20genital%20warts.>

Методы реабилитации больных с тяжелой экстрагенитальной патологией после реконструктивно-пластических операций по поводу различных видов недержания мочи

Е. В. Тихомирова, В. Е. Балан, Ю. П. Титченко, Т. С. Будыкина, И. Г. Никольская, Т. В. Ловыгина

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва

РЕЗЮМЕ

В последние годы частота операций по поводу пролапса гениталий и недержания мочи неуклонно возрастает. Нейрогенные расстройства мочеиспускания могут быть первыми проявлениями заболевания экстрагенитальной патологии. Нейрогенный мочевой пузырь – это дисфункция мочевого пузыря (вялость или спастичность), вызванная нейрогенными повреждениями. Любое заболевание, при котором повреждается афферентная или эфферентная иннервация мочевого пузыря, может приводить к нейрогенному мочевому пузырю.

Цель исследования. Изучить особенности нарушений мочеиспускания у женщин с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями и совершенствовать методы реабилитации больных после реконструктивно-пластических операций по поводу различных видов недержания мочи.

Материалы и методы. В поликлиническом отделении ГБУЗ МО «МОНИАГ» обследованы 153 пациентки в возрасте 50–70 лет (средний возраст $55,1 \pm 6,3$ года) и длительностью постменопаузы от 2 до 15 лет ($7,6 \pm 4,1$ года), обратившихся по поводу различных проявлений нарушений мочеиспускания. Всем пациенткам в качестве лечения был предложен метод биологической обратной связи (БОС) в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна. При выявлении гиперактивности детрузора БОС терапия сочеталась с медикаментозной (солифенацин 5 мг [Везикар] или миробегрон 50 мг [Бетмига] утром) в сочетании с эстриолом (крем или свечи) 0,5 мг интравагинально два раза в неделю. При наличии симптомов климактерического синдрома и при отсутствии противопоказаний назначалась менопаузальная гормональная терапия.

Результаты. Субъективно улучшение состояния отметили 150 (98,1%) пациенток, 3 (1,9%) пациентки не отметили эффекта от лечения. Результаты показали достоверное улучшение всех показателей шкалы OABSS и дневника мочевого пузыря, включая частоту мочеиспускания в дневное и ночное время, urgency и число эпизодов императивного недержания мочи, а также объем порции мочи. Анализ часового теста с прокладкой показал, что объем теряемой мочи, который до лечения составлял в среднем 16,5 г, после лечения был отрицательным у пациенток, отметивших эффект. У 2 пациенток не отмечивших эффекта, изменений выявлено не было. При исследовании профиля внутриуретрального давления у 23 (17,6%) женщин до лечения выявлена недостаточность внутреннего сфинктера уретры, приводившая к недержанию мочи при напряжении. После лечения у 19 (82,6%) пациенток недостаточность внутреннего сфинктера не определялась. У 3 (13,0%) пациенток внутриуретральное давление оставалось в диапазоне значений от 60 до 80 см вод. ст. и не приводило к недержанию мочи при напряжении. У 1 (4,3%) пациентки сохранялась недостаточность уретрального закрытия, что потребовало повторного оперативного вмешательства.

Выводы. У пациенток с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями на фоне вульвовагинальной атрофии доминируют гиперактивный мочевой пузырь и смешанная форма недержания мочи. Экстрагенитальная патология различного генеза, особенно касающаяся различных отделов ЦНС, ожирения, СД2 и т.д., значительно ухудшает течение нарушений мочеиспускания как при консервативном, так и оперативном и комбинированном лечении и требует дополнительных методов лечения: ТМД, БОС в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна, локальной гормональной терапией, применением М-холинолитиков, В3-адrenomimetиков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дисфункция тазового дна, нейрогенный мочевой пузырь, генитоуринарный синдром, недержание мочи и экстрагенитальная патология.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rehabilitation methods for patients with severe extragenital pathology after reconstructive plastic surgery for various types of urinary incontinence

E. V. Tikhomirova, V. E. Balan, Yu. P. Titchenko, T. S. Budykina, I. G. Nikolskaya, T. V. Lovygina

Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

SUMMARY

In recent years, the frequency of operations for genital prolapse and urinary incontinence has been steadily increasing. Neurogenic disorders of urination can be the first manifestations of the disease of extragenital pathology. Neurogenic bladder is bladder dysfunction (lethargy or spasticity) caused by neurogenic damage. Any disease in which the afferent or efferent innervation of the bladder is damaged can lead to a neurogenic bladder.

Purpose. To study the features of urinary disorders in women with severe extragenital diseases and to improve the methods of rehabilitation of patients after reconstructive plastic surgery for various types of urinary incontinence.

Materials and methods. 153 patients aged 50–70 years (mean age 55.1 ± 6.3 years) and duration of postmenopause from 2 to 5 years (7.6 ± 4.1 years) were examined at the outpatient department of the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Russian Federation, who applied for various manifestations of urination disorders. All patients were offered the method of biofeedback in combination with electrical stimulation of the pelvic floor muscles as a treatment. When overactive detrusor therapy was detected, therapy was combined with medicamentous (solifenacin 5 mg [Vesicar] or myrobegron 50 mg [Betmiga] in the morning) in combination with estrinol (cream or suppositories) 0.5 mg intravaginally 2 times a week. In the presence of symptoms of climacteric syndrome in the absence of contraindications, menopausal hormonal therapy was prescribed.

Results. Subjectively, 150 (98.1%) patients noted an improvement in their condition, 3 (1.9%) patients did not notice the effect of treatment. The results showed a significant improvement in all OABSS and bladder diary scores, including frequency of urination during the day and at night, urgency and number of urge incontinence episodes, and urine volume. Analysis of the -hour pad test showed that the volume of urine lost, which averaged 16.5 g before treatment, was negative after treatment in patients who noted the effect. In 2 patients who did not notice the effect, no changes were found. Investigation of the intraurethral pressure profile in 23 (17.6%) women before treatment revealed insufficiency of the internal sphincter of the urethra, leading to urinary incontinence during stress. After treatment, in 19 (82.6%) patients, the insufficiency of the internal sphincter was not determined. In 3 (13.0%) patients, intraurethral pressure remained in the range of 60 to 80 cm of water column and did not lead to urinary incontinence during stress. In 1 (4.3%) patient, the insufficiency of the urethral closure persisted, which required repeated surgery.

Conclusions. In patients with severe extragenital diseases against the background of vulvovaginal atrophy, an overactive bladder and a mixed form of urinary incontinence prevail. Extragenital pathology of various origins, especially concerning various parts of the central nervous system, obesity and diabetes significantly worsens the course of urination disorders in both conservative and surgical and combined treatment and requires additional treatment methods: pelvic floor muscle training, biofeedback therapy in combination with electrical stimulation of the pelvic floor muscles, local hormonal therapy, the use of M-anticholinergics, B-adrenomimetics.

KEY WORDS: pelvic floor dysfunction, neurogenic bladder, genitourinary syndrome, urinary incontinence and extragenital pathology.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

В последние годы частота операций по поводу пролапса гениталий и недержания мочи неуклонно возрастает. Из всех проводимых оперативных вмешательств в гинекологической практике на коррекцию пролапса гениталий приходится более трети. Вследствие изменения демографической ситуации в нашей стране можно ожидать постоянный рост числа пациенток с дисфункцией тазового дна, так как женщины старше 80 лет являются самым быстрорастущим сегментом населения. Практически всегда данная патология сочетается с дисфункцией тазовых органов. Так, по данным эпидемиологических исследований, 73 % пациенток с пролапсом сообщают о недержании мочи, 86 % – об императивных позывах, 34–62 % – о дисфункции опорожнения мочевого пузыря и 31 % – о фекальном недержании [1, 2]. Все вышесказанное, несомненно, резко снижает качество жизни женщин и соответственно требует лечения.

Однако старшая возрастная категория пациенток довольно часто обременена хроническими заболеваниями, являющимися зачастую противопоказанием к оперативному вмешательству. Хронические сосудистые заболевания головного мозга (ХСЗГМ), известные в отечественной литературе под термином «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ), клинически проявляются триадой: нарушением и неустойчивостью походки, когнитивной дисфункцией и функциональными нарушениями мочеиспускания [3]. Нарушения мочеиспускания являются весьма распространенным осложнением ХСЗГМ, и у 9 % больных отмечается на ранних стадиях заболевания. По мнению R. Sakakibara и соавт. [3], еще до появления нейровизуализационных признаков заболевания частота нейрогенной детрузорной гиперактивности (НДГ) (20 %) преобладает над двигательными (16 %) и когнитивными (10 %) нарушениями. Нейрогенные расстройства мочеиспускания могут быть первыми проявлениями заболевания (дисциркуляторная энцефалопатия) или присоединяться на поздних стадиях болезни (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера). В некоторых случаях симптомы нижних мочевых путей (СНМП) развиваются в первые сутки заболевания и постепенно регрессируют (ишемический инсульт, синдром Гийена–Барре), в других – указывают на обострение основного заболевания (рассеянный склероз ремиттирующего течения) [4].

Тяжелейшими пациентками с нарушением мочеиспускания являются женщины с последствиями травмы спинного мозга. По данным М. Р. Касаткина, подобное осложнение встречается в 92,1 % случаев закрытых повреждений спинного мозга [5].

Патогенез изменений функции нижних мочевых путей при травме спинного мозга, проявляющийся в утрате рефлекторной деятельности, сложен и многообразен [6] и связан с нарушением периферической иннервации нижних мочевых путей.

Нейрогенный мочевой пузырь – это дисфункция мочевого пузыря (вялость или спастичность), вызванная нейрогенными повреждениями. Любое заболевание, при котором повреждается афферентная или эфферентная иннервация мочевого пузыря, может приводить к нейрогенному мочевому пузырю. Возможные причины: поражение ЦНС

(например, инсульт, спинномозговая травма, менингомиелоцеле, амиотрофический латеральный склероз), поражение периферических нервов (например, диабетическая, алкогольная или V_{12} -дефицитная нейропатия; грыжи дисков; повреждение при оперативном вмешательстве на малом тазу) или сочетанные поражения (например, болезнь Паркинсона, сифилис). Обструкции мочевого пузыря (например, из-за доброкачественной гиперплазии предстательной железы, рака предстательной железы, каловой пробки, или стриктуры уретры) часто сосуществуют и могут усугубить симптомы [7].

Возможными симптомами являются: недержание мочи вследствие переполнения мочевого пузыря, учащенное мочеиспускание, императивные позывы к мочеиспусканию, острое недержание и задержка мочи. Высокий риск серьезных осложнений (например, рецидивирующей инфекции, везикоуретерального рефлюкса, автономной дисрефлексии).

При *вялом (гипотоническом) нейрогенном мочевом пузыре* объем мочевого пузыря увеличен, давление в нем низкое и сокращения отсутствуют. Это может происходить в результате повреждения периферических нервов или спинного мозга на уровне S2–S4. После острого поражения спинного мозга за начальной вялостью могут последовать длительная вялость или спастичность, но функция мочевого пузыря может и улучшиться спустя несколько дней, недель или месяцев.

При *спастическом мочевом пузыре* объем мочевого пузыря обычно нормальный или уменьшен и случаются произвольные сокращения. Причиной обычно является поражение головного мозга или спинного мозга выше уровня T12. Симптомы могут различаться в зависимости от места и тяжести повреждения (диссинергия «детрузор – сфинктер»). Сокращение мочевого пузыря и расслабление наружного сфинктера обычно не координированы (диссинергия «детрузор – сфинктер»).

Смешанные формы (вялый и спастический мочевой пузырь) могут быть следствием многих заболеваний, таких как сифилис, сахарный диабет, опухоли спинного мозга и головного мозга, инсульт, грыжа межпозвоночного диска, демиелинизирующие дегенеративные заболевания (например, рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз).

Предварительный диагноз устанавливается на основании клинической картины. Обычно измеряется остаточный объем мочи после мочеиспускания, УЗИ почек проводится для выявления гидронефроза, а уровень сывороточного креатинина измеряется для оценки функции почек.

Дальнейшие исследования обычно не проводятся у пациентов, неспособных к самокатетеризации или пользованию уборной (например, серьезно обездвиженные пожилые пациенты или перенесшие инсульт).

Пациентам в некритическом состоянии с гидронефрозом или нефропатией обычно рекомендуется проведение цистогграфии, цистоскопии и цистометрии для определения дальнейшей тактики лечения.

- *Цистографию* применяют для оценки вместимости мочевого пузыря и выявления уретрального рефлюкса.
- *Цистоскопия* используется для оценки продолжительности и тяжести задержки мочи (с помощью выявления степени образования трабекул), а также для выявления обструкции выходного отверстия мочевого пузыря.

- С помощью *цистометрии* можно оценить объем мочевого пузыря и давление в нем; если проводить исследование в восстановительную фазу после повреждения спинного мозга, то оно может помочь в оценке функциональных возможностей детрузора и определении перспектив реабилитации.

Уродинамические исследования скорости потока мочи при помощи электромиографии сфинктера могут продемонстрировать скоординированность расслабления сфинктера и сокращения мочевого пузыря [8].

Лечение нейрогенного мочевого пузыря включает катетеризацию или меры стимуляции мочеиспускания. Хирургическое вмешательство проводится, если консервативные меры неэффективны. Прерывистая катетеризация предпочтительнее постоянной катетеризации в случаях, когда это возможно. Общее лечение включает мониторинг функции почек, контроль общего анализа мочи, обильное потребление жидкости для снижения риска инфекций мочевого пузыря и образования мочевых камней (хотя это может усугубить недержание), ранняя мобилизация после операции, частая смена положения и ограничение кальция в диете для предотвращения камнеобразования.

Гиперактивный мочевой пузырь, встречающийся на фоне детрузорно-сфинктерной диссинергии и без нее, является другой формой нейрогенного расстройства мочеиспускания вследствие травмы позвоночника и спинного мозга. Если такой тип нарушения клинически проявляется недержанием мочи, то он не несет значительного риска осложнений со стороны верхних мочевыводящих путей. К проблемам нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря следует отнести снижение качества жизни. В комплексной программе реабилитационного лечения пациентов с травмой позвоночника и спинного мозга используются методики электростимуляции переменным пульсирующим током.

При выборе терапии необходимо учитывать данные комплексного уродинамического исследования (КУДИ) [9]. Для лечения нарушений мочеиспускания у женщин после оперативного вмешательства по поводу недержания мочи, сочетающихся с вегетативными и психоэмоциональными проявлениями климактерия, используют системную менопаузальную гормональную терапию (МГТ). При наличии интактной матки с целью защиты эндометрия в состав МГТ, помимо эстрогена, необходимо включать гестаген в циклическом режиме в пременопаузе и непрерывном в постменопаузе. У женщин с хирургической менопаузой (гистерэктомия и пангистерэктомия) проводится монотерапия эстрогенами. Если показанием к операции был наружный генитальный эндометриоз, показана сочетанная терапия (эстрогены + гестагены).

В случаях, если пациентку беспокоят симптомы нарушения мочеиспускания с симптомами вагинальной атрофии, в комплексной терапии отдают предпочтение локальной терапии эстриолом в виде свечей, крема или капсул, позволяющей избежать большинства системных

побочных эффектов. Важно отметить, что эффективность локальной терапии эстриолом составляет 80–90%, в то время как системная МГТ устраняет симптомы УГР (ГУМС) лишь в 75 % случаев. Из трех природных эстрогенов человеческого организма эстриол имеет самый короткий период полувыведения и наименьшую биологическую активность. Учитывая слабое пролиферативное действие на эндометрий при использовании эстриола, дополнительное введение прогестагена не требуется. Многочисленные исследования показали, что ежедневное применение эстриола в дозе 0,5 мг и 1,0 мг оказывает выраженный пролиферативный эффект на эпителий влагалища. В связи с этим в Российской Федерации в качестве средств первой линии лечения УГС (ГУМС) рекомендуют препараты, содержащие 0,5 и 0,2 мг эстриола. Локальное применение эстриолсодержащих препаратов является безопасным и эффективным подходом к предотвращению и лечению УГР (ГУМС), не имеющим ограничений по возрастному аспекту и длительности лечения [10, 11].

БОС-терапия (биологическая обратная связь) – это немедикаментозный современный метод лечения и реабилитации, основанный на принципе выработки способности пациента произвольно изменять физиологические параметры (ЭЭГ, ЭМГ, ЭКГ и др.) при наличии обратной связи. Другими словами, суть метода БОС состоит в «возврате» пациенту на экран компьютерного монитора или в аудиоформе текущих значений его физиологических показателей [12, 13, 14].

Электростимуляция – это наиболее сложный вид терапии обратной связи, который направлен на реабилитацию мышц тазового дна. Когда происходит стимуляция при помощи электроимпульсов, мышцы-леваторы и сфинктер мочевого пузыря сокращаются, а сокращение мочевого пузыря подавляется. Электростимуляция может применяться совместно с терапией обратной связи. Это эффективный метод лечения недержания мочи при напряжении, императивной и смешанной формах недержания мочи, ослаблении мышц тазового дна. Женщинам, страдающим императивным недержанием мочи, электростимуляция помогает расслабить мочевой пузырь и снизить степень бесконтрольного сокращения детрузора (мышцы мочевого пузыря). Также электростимуляция высокоэффективна в лечении пациентов с нейрогенными расстройствами мочеиспускания. Наибольший эффект имеет комплексное лечение электростимуляцией и терапией обратной связи. Процент излечения или улучшения симптомов после курса электростимуляции колеблется в пределах 54–77 %, однако значимый эффект наступает после минимум 4-недельного курса, при этом пациенты должны продолжать выполнять упражнения дома [15, 16].

Если эффективность М-холинолитиков и агонистов β_3 -адренорецепторов доказана в лечении императивного и смешанного недержания мочи, то роль биологической обратной связи, включая электростимуляцию мышц тазового дна, до настоящего времени еще недостаточно изучена.

Цель исследования: изучить особенности нарушений мочеиспускания у женщин с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями и совершенствовать методы реабилитации больных после реконструктивно-пластических операций по поводу различных видов недержания мочи.

Материалы и методы

В поликлиническом отделении ГБУЗ МО «МОНИАГ» с целью изучения особенностей нарушения мочеиспускания у женщин различных возрастных групп,отягощенных серьезными экстрагенитальными заболеваниями, и совершенствования методик реабилитации больных после реконструктивно-пластических операций по поводу различных видов недержания мочи обследованы 153 пациентки в возрасте 50–70 лет (средний возраст $55,1 \pm 6,3$ года) и длительностью постменопаузы от 2 до 15 лет ($7,6 \pm 4,1$ года), обратившихся по поводу различных проявлений нарушений мочеиспускания (недержание мочи при любом физическом напряжении и ургентном позыве, поллакиурии и ноктурии, и т.д.) и симптомов урогенитальной атрофии.

Ни одна из женщин, включенных в данное исследование, не получала менопаузальную гормональную терапию в течение 6 и более месяцев до исследования.

Критерии включения в исследование

1. Женщины в постменопаузе в возрасте от 50 до 70 лет включительно (под менопаузой понимается 12 месяцев природной [спонтанной] аменореи с уровнем ФСГ в сыворотке крови 40 мМЕ/мл и более).
2. Индекс массы тела (ИМТ): 19–34 кг/м².
3. Длительность менопаузы не более 9 лет (для назначения менопаузальной гормональной терапии).
4. Наличие по меньшей мере одного симптома генитоуринарного синдрома:
 - сухость во влагалище;
 - жжение, зуд во влагалище;
 - диспареуния;
 - кровотечение из влагалища после полового акта (при условии исключения органической патологии матки и шейки матки);
 - наличие учащенного мочеиспускания днем (более 6–8 раз в день);
 - наличие учащенного мочеиспускания ночью (более раза за ночь).
5. Наличие признаков вагинальной атрофии по данным гинекологического осмотра.
6. Наличие симптомов недержания мочи при напряжении (положительные кашлевая проба и проба Вальсальвы).
7. Перенесенная в анамнезе операция по поводу недержания мочи при напряжении (урослинг) до 6 месяцев до скрининга.
8. Индекс вагинального здоровья 2–4 балла.
9. Вагинальный индекс созревания 65%.
10. Отрицательный результат цитологического исследования на наличие интраэпителиального поражения, неоплазии шейки матки, полученный на скрининге или в период 12 месяцев, предшествующих скринингу.

11. Отрицательный результат маммографического исследования на наличие злокачественных новообразований в молочной железе, полученный на скрининге или в период 12 месяцев, предшествующих скринингу.

Критерии не включения в исследование

1. Установленная гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемого препарата.
2. Сопутствующая патология со стороны органов малого таза:
 - маточное кровотечение в постменопаузе или кровотечения из половых путей неясной этиологии;
 - гиперплазия эндометрия (толщина эндометрия ≥ 4 мм, измеренная во время УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком).
3. Неконтролируемый сахарный диабет.
4. Клинические признаки и симптомы инфекции мочеполовой системы.
5. Острые и хронические заболевания печени с превышением активности.
6. Печеночные трансаминазы АСТ и (или) АЛТ в 2,5 раза и более выше границы нормы.
7. Инфаркт миокарда, инсульт, ТИА, ТГВ, ТЭЛА в течение 6 месяцев до скрининга.
8. Перенесенные обширные хирургические вмешательства (в том числе полостные) в течение последних 6 месяцев до скрининга.
9. Онкологические заболевания.
10. Лейомиома матки с размерами миоматозных узлов более 3 см.
11. Системные заболевания соединительной ткани.
12. Порфирия.
13. Язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Из 153 обследованных женщин у 14,4 % ($n = 22$) отмечалось сочетание симптомов генитоуринарного и климактерического синдрома, 85,6 % ($n = 131$) пациенток отмечали только проявления ГУМС, из них симптомы гиперактивного мочевого пузыря отмечали 82,4 % ($n = 108$) пациенток, а симптомы смешанной формы недержания мочи выявлены у 17,6 % ($n = 23$), симптомы вульвовагинальной атрофии испытывали 64,7 % ($n = 99$) женщин.

Основные жалобы, предъявляемые пациентами, представлены в *таблице 1*.

Таблица 1
Частота симптомов вагинальной атрофии и нарушений мочеиспускания у женщин в менопаузе ($n = 153$)

Симптомы	Процент
Сухость, зуд и жжение во влагалище	64,7
Диспареуния	25,9
Рецидивирующие вагинальные выделения	17,0
Поллакиурия	71,2
Ноктурия	70,6
Недержание мочи при напряжении	17,6
Эпизоды недержания мочи	12,5
Псевдоцистит	6,5

Таблица 2
Экстрагенитальные заболевания пациенток (n = 153)

Заболевания	Процент
Дисциркуляторная энцефалопатия	71,2
Болезнь Паркинсона	17,0
Дистрофические изменения позвоночника	70,6
Рассеянный склероз ремиттирующего течения	17,9
Ишемический инсульт (в анамнезе)	12,5
Болезнь Альцгеймера	6,5
Сахарный диабет 2 типа	24,2
Ожирение I степени	22,9
Ожирение II степени	54,2
Ожирение III степени	11,1

Таблица 3
Распределение больных в зависимости от тяжести урогенитальных расстройств в менопаузе

Степень тяжести УГР	Длительность аменореи (лет)	Интенсивность симптомов (баллы по шкале D. Barlow)
Легкая степень (n = 37)	2–3	2–3
Средняя степень (n = 33)	3–6	3–4
Тяжелая степень (n = 7)	6 и более	4–5

Таблица 4
Оценка показателей цистометрии наполнения (n = 153)

Наименование показателя цистометрии наполнения	Среднее значение
Объем при позыве, мл	64,7 ± 25,6
Максимальный объем, мл	123,7 ± 33,7
Детрузорное давление среднее, см вод. ст.	8,4 ± 3,3
Подтекание мочи при выполнении кашлевой пробы, случаев, %	17,6
Подтекание мочи при детрузорной гиперактивности, случаев, %	63,9
Подтекание мочи при выполнении пробы Вальсальвы, случаев, %	9,4

Таблица 5
Оценка показателей профилометрии уретры (n = 153)

Показатель значения при профилометрии уретры	Среднее значение
Максимальное уретральное давление, см вод. ст.	54,6 ± 4,2
Максимальное уретральное давление закрытия, см вод. ст.	41,3 ± 3,1
Длина уретры, см	4,5 ± 0,8

Более половины (64,7%, n = 99) женщин отмечали симптомы вульвовагинальной атрофии, и также более половины пациенток испытывали симптомы цистоуретральной атрофии: поллакиурии и ноктурии (71,2%, n = 102; 70,6%, n = 108 соответственно).

Указанные жалобы являлись причиной резкого снижения качества жизни, психоэмоционального дискомфорта, препятствием для обычного повседневного контакта с окружающей обстановкой, нарушения в личной и сексуальной жизни.

Как отмечалось выше, у всех пациенток, участвовавших в исследовании, диагностированы заболевания нервной системы.

Представленные данные указывают, что наибольший вклад в развитие нарушений мочеиспускания вносят дисциркуляторная энцефалопатия (71,2%) и дистрофические изменения позвоночника (70,6%), что подтверждается и данными литературы [P. Schroder Abrams, K.-E. Andersson, C. R. Chapple. Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunctional. Guidelines of European Urology Association. 2009. 53 p.], а также большой вклад в нарушение мочеиспускания вносит индекс массы тела (88,2% пациенток страдали ожирением). Кроме того, у пациенток нашего исследования весьма часто отмечался сахарный диабет 2 типа, что тоже может усугублять симптомы нарушений мочеиспускания.

Нами проведена оценка интенсивности урогенитальных расстройств в менопаузе на основании жалоб пациенток и с помощью шкалы D. Barlow [14] (табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют о том, что с длительностью постменопаузы интенсивность симптомов урогенитальных расстройств нарастает, что, в свою очередь, снижает качество жизни и усложняет лечение.

После проведенного обследования изолированного недержания мочи при напряжении не выявлено. Гиперактивный мочевой пузырь диагностирован у 108 (82,4%) пациенток, а смешанная форма недержания мочи выявлена у 23 (17,6%) женщин.

Первичное обследование включало, помимо сбора анамнеза, субъективные методы оценки – опросник по влиянию недержания мочи на качество жизни (ICiQ-SF) (приложение 1), дневник мочеиспусканий (приложение 2), шкалу «Гиперактивный мочевой пузырь» (ГМП) (OABSS scale) (приложение 3), визуальную аналоговую шкалу; объективные методы оценки – функциональные пробы: кашлевую пробу, пробу Вальсальвы, урофлоуметрию дважды с определением остаточной мочи, комплексное уродинамическое исследование, измерение профиля внутриуретрального давления, одночасовой прокладочный тест.

При уродинамическом исследовании оценивали следующие параметры: скорость мочеиспускания, время мочеиспускания, максимальную цистометрическую емкость, наличие или отсутствие детрузорной гиперактивности, функциональную длину уретры, среднее максимальное внутриуретральное давление.

У 23 (17,6%) пациенток во время комплексного уродинамического исследования до лечения выявлена недостаточность внутреннего сфинктера уретры, приводившая к недержанию мочи при напряжении, у 48 (31,4%) женщин была подтверждена изолированная детрузорная гиперактивность, а у 13 (8,4%) пациенток выявлена нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гипотоническому типу.

Всем пациенткам в качестве лечения был предложен метод биологической обратной связи в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна. При выявлении гиперактивности детрузора БОС-терапия сочеталась

Таблица 6

Динамика основных клинических показателей у женщин со стрессовым недержанием мочи до и после лечения

Субъективные показатели	До лечения	После лечения
Визуальная аналоговая шкала, мм	42,4	81,7
Шкала ГМП, баллов	4,1	1,5
Объективные параметры	До лечения	После лечения
Среднее максимальное внутриуретральное давление, см вод. ст.	54,6 ± 4,2	72,3 ± 7,6
Одночасовой тест с прокладкой, г	16,5	0,0

с медикаментозной (солифенацин 5 мг [Везикар] или миробегрон 50 мг [Бетмига] утром), при диагностировании вульвовагинальной атрофии всем пациенткам в качестве терапии назначался эстриол (крем [Орниона] или свечи [Эстрокард]) 0,5 мг интравагинально два раза в неделю. При наличии симптомов климактерического синдрома при отсутствии противопоказаний назначалась менопаузальная гормональная терапия (Анжелик [этрадиол гемигидрат, в пересчете на эстрадиол 1,0 мг, дроспиренон 2,0 мг] по таблетке в сутки в одно и то же время непрерывно).

Основной задачей нашего исследования явилось развитие способности к управлению мышцами тазового дна при участии самой пациентки. Для этого нами использована специальная аппаратура, предназначенная для регистрации, усиления и «обратного захвата» пациенткой физиологической информации. Для регистрации физиологических процессов применялись наружные электроды и вагинальный датчик.

Первым этапом всем пациенткам в течение 3–5 минут проводилась электростимуляция мышц тазового дна, служащая для распознавания необходимой для тренировки группы мышц. Средняя частота стимуляции составила 24,1 Гц, средняя сила тока составила 32,7 мА. Процедура БОС проводилась в течение 20 минут. Во время сессии осуществлялись непрерывный мониторинг в режиме реального времени определенных физиологических показателей и сознательное управление пациентками данных показателей с помощью мультимедийных игровых приемов в заданной области значений.

Курс лечения составлял 10 сеансов ежедневно в течение 2 недель в сочетании с ежедневными домашними тренировками без использования приборов и портативных устройств (упражнения Кегеля).

Клиническая эффективность оценивалась на основании анкетирования (ICIQ-SF, шкала ГМП, визуальная аналоговая шкала), 3-дневного дневника мочеиспусканий, кашлевой пробы, урофлоуметрии с ультразвуковым определением остаточной мочи, комбинированного уродинамического исследования, измерения профиля внутриуретрального давления, одночасового теста с прокладкой.

Результаты

Субъективно улучшение состояния отметили 150 (98,1 %) пациенток, 3 (1,9 %) не отметили эффекта от лечения. Объективно через 10 недель после проведенного лечения отмечено увеличение среднего максимального внутриуретрального давления (P_{max}) с $54,6 \pm 4,2$ до $72,3 \pm 7,6$ (улучшение на 17,7 %). Кашлевая проба – отрицательная (за исключением пациенток, не отметивших эффекта). Анализ визуальных аналоговых шкал продемонстрировал улучшение с $42,44 \pm 7,39$ до $81,70 \pm 8,29$ мм (улучшение на 49,0 %).

Результаты показали достоверное улучшение всех показателей шкалы OABSS и дневника мочевого пузыря, включая частоту мочеиспускания в дневное и ночное время, urgency и число эпизодов императивного недержания

мочи, а также объем порции мочи. Размер эффекта был наибольшим для urgency по шкале OABSS (2,00), общего балла шкалы OABSS (1,54) и только затем для urgency по дневнику мочеиспускания (0,92). Размер эффекта для всех критериев, за исключением частоты мочеиспускания в дневное время, были выше для шкалы OABSS. При этом наибольший показатель показан для urgency и императивного недержания мочи, наиболее важных симптомов ГАМП. Для них, а также для частоты мочеиспускания в ночное время, отмечалась высокая корреляция между двумя методами.

Результаты исследования показывают, что шкала OABSS имеет высокую чувствительность в определении изменений на фоне терапии, и ее можно применять как альтернативу дневнику мочевого пузыря для быстрой оценки симптомов ГАМП и их динамики.

Анализ часового теста с прокладкой показал, что объем теряемой мочи, который до лечения составлял в среднем 16,5 г, после лечения был отрицательным у пациенток, отметивших эффект. У 2 пациенток, не отметивших эффекта, изменений выявлено не было.

При исследовании профиля внутриуретрального давления у 23 (17,6 %) женщин до лечения выявлена недостаточность внутреннего сфинктера уретры, приводившая к недержанию мочи при напряжении. После лечения у 19 (82,6 %) пациенток недостаточность внутреннего сфинктера не определялась. У 3 (13,0 %) пациенток внутриуретральное давление оставалось в диапазоне 60–80 см вод. ст. и не приводило к недержанию мочи при напряжении. У 1 (4,3 %) пациентки сохранялась недостаточность уретрального закрытия, что потребовало повторного оперативного вмешательства (табл. 6).

Отрицательной динамики и нежелательных явлений не отмечено.

Обсуждение

В ходе нашего исследования продемонстрирована эффективность метода БОС в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна. При выявлении детрузорной гиперактивности показана высокая эффективность препарата солифенацин в дозе 5 мг в сочетании с Эстриолом 0,5 (крем или свечи) интравагинально два раза в неделю.

С помощью стандартизированных опросников подтверждено выраженное симптоматическое действие метода биологической обратной связи.

Также метод биологической обратной связи не вызывает негативных психоэмоциональных реакций у пациенток и показан в качестве реабилитации. Во время лечения дополнительных жалоб у женщин не возникало.

Стоит отметить, что при обычной тренировке тазового дна (без «опознавания» мышц) пациентки неспособны сокращать мышцы тазового дна изолированно вследствие того, что эти мышцы являются анатомически скрытыми и часто, вместо ожидаемой активации *M. levator ani*, пациентки сокращают прямую мышцу живота, ягодичные, бедренные мышцы, еще больше повышая при этом внутрибрюшное давление.

Как показывают проведенные ранее исследования, эффективность метода биологической обратной связи в режиме монотерапии (без электростимуляции мышц тазового дна) составляет лишь 53 %. Поэтому задача изолированной тренировки группы мышц тазового дна может быть решена при применении метода биологической обратной связи в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна, служащей для «опознавания» необходимой для тренировки группы мышц. В данном случае наглядная информация доводится непосредственно до пациентки, что позволяет легко контролировать правильность выполнения упражнений [15].

Сеанс биологической обратной связи строится по принципу чередования периодов работы и отдыха, что позволяет избежать переутомления и утраты интереса к занятию. А регулярное проведение (раз в 6 месяцев) БОС позволяет мониторировать прогресс лечения и вносить изменения в программу реабилитации мышц тазового дна [16].

Выводы

У пациенток с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями на фоне вульвовагинальной атрофии доминируют гиперактивный мочевой пузырь и смешанная форма недержания мочи. Успех лечения любых проявлений ГУМС у больных с экстрагенитальными заболеваниями зависит от времени их диагностики и связи проявлений, а эффективность терапии повышается при раннем начале терапии и длительном лечении.

До лечения у 15,0 % больных выявлена недостаточность внутреннего сфинктера уретры, приводящая к стрессовому недержанию мочи, у 31,4 % больных подтверждена изолированная детрузорная гиперактивность, а у 8,0 % пациенток установлена нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гипотоническому типу, и всем пациенткам был проведен метод биологической обратной связи в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна, М-холинолитиками и (или) β_3 -адреноблокаторами и эстриолом. При системных проявлениях климактерического, остеопенического синдрома проводилась пероральная системная МГТ при отсутствии противопоказаний.

Экстрагенитальная патология различного генеза, особенно касающаяся различных отделов ЦНС, ожирения, СД2 и т.д. значительно ухудшает течение нарушений мочеиспускания как при консервативном, так и оперативном и комбинированном лечении и требует дополнительных методов лечения – ТМД, БОС в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна, локальной гормональной

терапией, применением М-холинолитиков, β_3 -адреномиметиков. Курс лечения составляет не менее 10 процедур в сочетании с домашними тренировками.

Таким образом, эффективность метода биологической обратной связи в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна в составе комплексной медикаментозной терапии составила 83,3 %. Метод является малоинвазивным, безопасным и высококомплаентным, поэтому может быть рекомендован в качестве терапии первой линии в лечении нарушений мочеиспускания, особенно у женщин с тяжелой экстрагенитальной патологией, которым многие препараты противопоказаны или обладают рядом побочных действий.

Заключение

Полученные при проведении работы данные, касающиеся алгоритма обследования пациенток с симптомами УГА, позволяют своевременно выявить урогенитальную атрофию, снизить риск их осложнений, повысить качество жизни и предотвратить развитие тяжелых форм дисфункции тазового дна. Своевременное применение реабилитационных мероприятий позволяет снизить осложнения у пациенток с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями после реконструктивно-пластических операций по поводу различных видов недержания мочи и улучшает качество жизни этих больных.

Тяжелая экстрагенитальная патология чаще всего служит причиной более тяжелого течения нарушений мочеиспускания, что нужно учитывать при анализе анамнестических данных и как можно раньше проводить обследование пациенток и назначать индивидуально подобранную терапию. Представленные данные показывают, что при наличии тяжелой экстрагенитальной патологии, в частности при заболеваниях нервной системы, необходимо тщательно обследовать пациенток с нарушениями мочеиспускания для выявления формы нарушений и назначения адекватной терапии и проводить реабилитационные мероприятия, особенно после оперативного лечения по поводу недержания мочи.

Список литературы / References

1. Шварц П. Г., Кадыков А. С., Минатуллаев Ш. А. Нарушения мочеиспускания у больных с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга. *Практик неврол и нейрореабил* 2008; 1: 45–48.
Shvarts P. G., Kadykov A. S., Minatullaev S. A. Urination disorders in patients with chronic vascular diseases of the brain. *Practice Neurol and Neurorehabil* 2008; 1: 45–48.
2. Шварц П. Г., Попов С. В. Нейрогенная задержка мочи. М.: Пресс Бюро 2011; с. 224.
Schwarz P. G., Popov S. V. Neurogenic urinary retention. M: Press Bureau 2011; c. 224.
3. П. Г. Шварц, В. В. Дутов, А. С. Кадыков, В. В. Шведков, С. В. Попов, А. Н. Плотноков Нейроурологические проявления хронических сосудистых заболеваний головного мозга *Журнал неврологии и психиатрии*, 2013, № 7. С. 53–61.
P. G. Shvarts, V. V. Dutoy, A. S. Kadykov, V. V. Shvedkov, S. V. Popov, A. N. Plotnikov Neurological manifestations of chronic vascular diseases of the brain. *Journal of Neurology and Psychiatry*, 2013, No. 7, pp. 53–61.
4. Sakakibara R., Hattori T., Uchiyama T. et al. Urinary function in elderly people with and without leukoaraiosis: relation to cognitive and gait function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 658–660.
5. Касаткин М. Р. Урологическая помощь при травме спинного мозга. М.: Мед., 2003. С. 85.
Kasatkin M. R. Urological care for spinal cord injury. M.: Med., 2003. S. 85.
6. Шварц П. Г., Попов С. В. Нейрогенная задержка мочи. М.: Пресс Бюро 2011 *Вестник урологии*.: № 1, 2016. С. 52–71.
Schwarz P. G., Popov S. V. Neurogenic urinary retention. M: Press Bureau 2011 *Bulletin of Urology* .: No. 1, 2016. P. 52–71.
7. Irwin D. E., Milsom I., Hunskaar S., Reilly K., Kopp Z., Herschorn S., Coyne K., Kelleher C., Hampel C., Arfiani W., Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int*. 2001. Vol 87. N9. P. 760–766.

8. Ромих В.В., Сивков А.В. Современные аспекты применения уродинамических исследований в урогинекологии. *Consilium-medicum*. 2004. Т. 6. № 7. С. 4–7. Romikh V. V., Sivkov A. V. Modern aspects of the application of urodynamic studies in urogynecology. *Consilium-medicum*. 2004. T. 6. No. 7. P. 4–7.
9. Schroder P., Abrams, K-E Andersson, C.R. Chapple. Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunctional. *Guidelines of European Urology Association*. 2009. 53 p.
10. Riikka M., Tähinen, Rufus Cartwright, Johnson F., Tsui, Riikka L., Aaltonen, Yoshitaka Aoki, Jovita L. Cárdenas, Regina El Dib, Kirsi M. Joronen, Sumayyah Al Juaid, Sabreen Kalantan, Michal Kochana, Malgorzata Kopeć, Luciane C. Lopes, Enaya Mirza, Sanna M. Oksjoki, Jori S. Pesonen, Antti Valpas, Li Wang, Yuqing Zhang, Diane Heels-Ansdell, Gordon H. Guyatt and Kari A. O. Tikkinen, Long-term Impact of Mode of Delivery on Stress Urinary Incontinence and Urgency Urinary Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis, *European Urology*, 70, 1 (148).
11. Dietz H. P., Vancaille P., Svehla M., Walsh W., Streensma A. B., Vancaille T. G. Mechanical properties of implant material used in incontinence surgery. *International Continence Society, ICS*. 2001. Abstracts. P. 98.
12. Bo K., Larsen S., Oseid S. Knowledge about and ability to correct pelvic floor muscle exercises on women with urinary stress incontinence. *Neurourol. Urodynam.* 1989. N7. P. 261–262.
13. Kegel A. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. *Am J Obstet.* 1948. Vol. 56. N2. P. 242–245.
14. Assessment of Kegel pelvic muscles exercise performance after brief verbal instruction. Bump R. C., Hurt W. G., Fantl J. A., Wyman J. F. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991. Vol. 165. P. 322–329.
15. Moore R. D., Serels S. R., Davila G. W. Minimally invasive treatment for female stress urinary incontinence. *Surg Technol Int.* 2009. N 18. P. 157–173.
16. Behavioral training with and without biofeedback in the treatment of urge incontinence in older women: a randomized controlled trial. Burgio K. L., Goode P. S., Locher J. L., Umlauf M. G., Roth D. L., Richter H. E., Varner R. E., Lloyd L. K. *JAMA*. 2002. Vol. 288. P. 2293–2299.

Статья поступила / Received 25.02.2021

Получена после рецензирования / Revised 04.03.2021

Принята в печать / Accepted 10.03.2021

Сведения об авторах

Тихомирова Елена Владиславовна, к.м.н., с.н.с. поликлинического отделения. E-mail: heltik03@gmail.com. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2977-323X>

Балан Вера Ефимовна, д.м.н., проф., президент российской ассоциации «Менопауза», рук. поликлинического отделения. E-mail: balanmed@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-2364-6838>

Титченко Юлия Павловна, к.м.н., н.с. отделения пренатальной диагностики. E-mail: yuliatit@mail.ru. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-4109-0471>

Будыкина Татьяна Сергеевна, д.м.н., рук. кабинета-диагностического отделения. E-mail: budyk@mail.ru. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-9873-2354>

Никольская Ирина Георгиевна, д.м.н., ученый секретарь. E-mail: nikolskaya.55@bk.ru. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-6251-8225>

Ловыгина Татьяна Владимировна, врач акушер-гинеколог, аспирант поликлинического отделения. E-mail: lovygina@mail.ru. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-9804-8675>

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва

Автор для переписки: Тихомирова Елена Владиславовна. E-mail: heltik03@gmail.com

About authors

Tikhomirova Elena V., PhD Med, senior researcher at Outpatient Dept. Email: heltik03@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2977-323X

Balan Vera E., PhD Med, prof., head of Outpatient Dept. E-mail: balanmed@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2364-6838

Titchenko Julia P., PhD Med, researcher at Dept of Prenatal Diagnosis. Email: yuliatit@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4109-0471

Budykina Tatyana S., DM Sci, head of Clinical and Diagnostic Dept. E-mail: budyk@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9873-2354

Nikolskaya Irina G., DM Sci, scientific secretary. E-mail: nikolskaya.55@bk.ru. ORCID: 0000-0001-6251-8225

Lovygina Tatyana V., post-graduate student of Polyclinic Dept. E-mail: lovygina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9804-8675

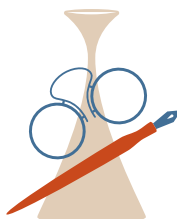
Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Corresponding author: Tikhomirova Elena V. E-mail: heltik03@gmail.com

Для цитирования: Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Титченко Ю.П., Будыкина Т.С., Никольская И.Г., Ловыгина Т.В. Методы реабилитации больных с тяжелой экстрагенитальной патологией после реконструктивно-пластических операций по поводу различных видов недержания мочи. *Медицинский алфавит*. 2021; (8): 32–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-32-39>

For citation: Tikhomirova E.V., Balan V.E., Titchenko Yu. P., Budykina T.S., Nikolskaya I.G., Lovygina T.V. Rehabilitation methods for patients with severe extragenital pathology after reconstructive plastic surgery for various types of urinary incontinence. *Medical alphabet*. 2021; (8): 32–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-32-39>





III Общероссийская научно-практическая конференция для акушеров-гинекологов

12–13 ноября 2021 года, Санкт-Петербург

Оттовские чтения









Динамика цитохимических показателей нейтрофилов крови у беременных женщин с диффузным токсическим зобом

А.З. Алиева¹, А.Э. Эседова¹, М.М. Бакуев¹, Я.З. Зайдиева²

¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва

РЕЗЮМЕ

Введение. С использованием цитохимических методов изучена активность миелопероксидазы (МПО), а также содержание катионных белков, гликогена и липидов в нейтрофилах крови беременных женщин с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) в сравнительном аспекте.

Цель. Изучение динамики изменений цитохимических показателей нейтрофилов в крови женщин при физиологически протекающей беременности, а также у беременных пациенток с ДТЗ.

Материал и методы. В исследование включены 82 беременные женщины в возрасте 20–40 лет с АИТ и ДТЗ. Предметом исследования явилось определение иммунологических показателей: уровень аутоантител к ТТГ, ТПО и ТГ; содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов и цитохимических показателей крови: активность МПО; содержание катионных белков; содержание гликогена; содержание липидов.

Результаты. Активность МПО в нейтрофилах крови женщин с физиологическим течением беременности (группа сравнения) сходна с таковой в контрольной группе. В первом триместре беременности процент нейтрофилов с умеренным и высоким содержанием окрашенных гранул имеет тенденцию к снижению, что отражается на величине среднего цитохимического показателя.

Заключение. В нейтрофилах крови беременных женщин с синдромом тиреотоксикоза найдены достоверные сдвиги содержания компонентов фагоцитарной защитной системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, диффузный токсический зоб, цитохимия нейтрофилов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Подготовка статьи выполнена в рамках некоммерческого исследования.

Dynamics of cytochemical parameters of blood neutrophils in pregnant women with diffuse toxic goiter

A.Z. Alieva¹, A.E. Esedova¹, M.M. Bakuev¹, Ya.Z. Zaydieva²

¹Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

²Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. Using cytochemical methods, the activity of myeloperoxidase (MPO), as well as the content of cationic proteins, glycogen and lipids in the blood neutrophils of pregnant women with diffuse toxic goiter (DTG) was studied in a comparative aspect.

Goal. To study the dynamics of changes in the cytochemical parameters of neutrophils in women's blood during physiological pregnancy, as well as in pregnant patients with DTG.

Material and methods. The study included 82 pregnant women aged 20–40 years old with Hashimoto's thyroiditis and graves' disease. The subject of the study was the determination of immunological indicators: the level of autoantibodies to TSH, TPO and TG; the content of populations and subpopulations of lymphocytes, and cytochemical indicators of blood: MPO activity; cationic protein content; glycogen content; lipid content.

Results. The activity of MPO in the blood neutrophils of women with a physiological course of pregnancy (comparison group) is similar to that in the control group. In the first trimester of pregnancy, the percentage of neutrophils with a moderate to high content of colored granules tends to decrease, which is reflected in the value of the average cytochemical index.

Conclusion. It should be noted that significant shifts in the content of components of the phagocytic defense system were found in the blood neutrophils of pregnant women with thyrotoxicosis syndrome.

KEY WORDS: pregnancy, diffuse toxic goiter, neutrophil cytochemistry.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflict of interest. The article was prepared as a part of non-commercial research.

Введение

В публикациях последних лет все чаще подтверждается мнение, что одним из действенных способов исследования механизма развития осложнений беременности является изучение цитохимического статуса лейкоцитов крови [1, 3, 6, 7]. Как считают авторы, оно может помочь прежде всего в установлении отдельных фрагментов адаптационных реакций в защитных системах организма на клеточном уровне. И поскольку плацента обеспечивает контакт материнского организма с плодом, несомненно, здесь происходят процессы, от которых зависит нормальное течение беременности или возможность развития ос-

ложнений. При этом исследователями подчеркивается, что именно в маточно-плацентарном комплексе функционируют клетки, осуществляющие защиту как плода, так и материнского организма от возможного поступления антигенов. К ним относят прежде всего макрофаги и NK-клетки [10]. Но следует отметить, что в указанных работах упускается возможность участия в этих процессах одного из важных компонентов неспецифической защиты организма – нейтрофилов крови. Как известно, это фагоциты – клетки, отличающиеся быстротой реагирования в системе противoinфекционной защиты. Вне сомнения,

они являются тканевыми фагоцитами, то есть участвуют в основном в воспалительных реакциях в тканях. Однако следует считать установленным участие в них и циркулирующих форм клеток крови. Так, на возможность участия лейкоцитов периферической крови в воспалительных реакциях указывал еще И. И. Мечников, который пользовался термином «внутрисосудистое воспаление» [1]. Последующие исследования, проведенные на более высоком техническом уровне, подтвердили это мнение. Представляет интерес также высказывание авторов, что имплантация зародыша к стенке матки сопровождается классической воспалительной реакцией [5]. В этом случае она, как считают, направлена не только на разрушение и удаление чужеродных антигенов, но и служит целям созидания путем «утилизации» апоптического материала, то есть обеспечения нормального микроокружения для развития зародыша.

Исходя из этих данных, напрашивается вывод, что нейтрофилы крови, наряду с макрофагами, выполняют не только функцию защиты от инфекции, но и участвуют в удалении как материнских, так и плодных антигенов.

Однако, учитывая многообразие функциональных возможностей нейтрофилов, надо полагать, что этим не ограничивается их участие в защитных и компенсаторных реакциях организма. В какой-то степени подтверждением тому являются и результаты предыдущих наших исследований. Так, на основании полученных данных нами было высказано мнение, что нейтрофилы крови включают механизмы деградации путем фагоцитоза и при повышенном содержании гормонов щитовидной железы в циркуляции, воспринимая их в этой ситуации как вторжение антигенов.

Применительно к выбранной тематике, одной из частых причин развития осложнений беременности, преимущественно ранних, является высокий уровень тиреоидных гормонов в крови, то есть некомпенсированный тиреотоксикоз, который чаще всего характерен для синдрома диффузного токсического зоба (ДТЗ). Частота выявления его во время беременности колеблется в пределах 0,5–3,0% [9]. Это связывают с тем, что содержание тиреоидных гормонов в циркуляции, соответствующей периоду гестации, является существенным и любые нарушения их продукции отражаются на развитии плода.

В единичных работах, имеющих в литературе, нет единого мнения о динамике цитохимических показателей нейтрофилов крови, отражающих их функциональное состояние, при беременности, а также при ее осложнениях. Так, Г. П. Евсеева с соавт. отмечают некоторое снижение активности миелопероксидазы (МПО) в нейтрофилах по мере прогрессирования беременности [2]. К противоположному выводу в своих исследованиях пришли У. Р. Хамадянов и соавт. [8]. Более того, в доступной литературе мы не встретили работ, посвященных изучению и других компонентов защитной системы нейтрофилов – катионных белков (КБ), гликогена и липидов, также ответственных за состояние их функциональной активности, при патологически протекающей беременности и беременности вообще.

В связи с этим целью настоящего исследования было изучение динамики изменений указанных цитохимических показателей нейтрофилов в периферической крови женщин при физиологически протекающей беременности, а также у беременных пациенток с ДТЗ.

Материал и методы

Обследованы 82 женщины в разные сроки гестации с диагнозом ДТЗ, которых разделили на группы в соответствии с функциональным состоянием щитовидной железы: в первую группу вошли 22 женщины с ДТЗ, выявленным до беременности или в ее ранние сроки, и получавшие заместительную терапию. Вторую группу составили 19 пациенток с ДТЗ, выявленным во второй половине беременности, не получавшие заместительную терапию. В группу сравнения были включены 20 женщин с физиологическим течением беременности при сроке 21–39 недель гестации, без патологии щитовидной железы. В контрольную группу вошла 21 практически здоровая женщина – доноры Республиканской станции переливания крови, сопоставимые по возрасту с женщинами других групп.

Всем пациенткам проводили общепринятую для беременных оценку следующих параметров: сбор анамнеза, физикальное и акушерское обследование, биохимическое и ультразвуковое исследования акушерского статуса и щитовидной железы. Функциональное состояние щитовидной железы оценивали по содержанию свободные Т3 и Т4, ТТГ, АТ к ТПО и АТ к ТГ в крови. Проведенные цитохимические исследования включали определение активности МПО, содержание КБ, а также гликогена и липидов в нейтрофилах крови.

Активность МПО в мазках крови выявляли по Грехэм–Кноллу в модификации Р. П. Нарцисова. Содержание КБ определяли по В. Е. Пигаревскому с использованием прочного зеленого. Для выявления гликогена использовали метод по MacManus, а липидов – по Sheehan.

Полученные результаты обрабатывали в программе SPSS 6.0 на персональном компьютере методом вариационной статистики. Проводили расчеты средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). Достоверность сравниваемых величин определяли по Стьюденту с вычислением критерия P . Разницу считали достоверной при уровне различий 0,05 и меньше ($P < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Картина активности МПО в нейтрофилах крови женщин с физиологическим течением беременности (группа сравнения) сходна с контрольной группой. Распределение фермент-содержащих азурофильных гранул в цитоплазме клеток равномерное, плотность их расположения в основном умеренная. Однако в первом триместре беременности процент нейтрофилов с умеренным и высоким содержанием окрашенных гранул имеет тенденцию к снижению, что отражается на величине среднего цитохимического показателя (СЦП). Как следует из представленных данных, СЦП в этой группе составил $1,47 \pm 0,05$ при контроле $1,55 \pm 0,07$ (см. табл.). В последующие сроки беременности цифры активности фермента близки к таковым в контрольной группе.

Таблица

Цитохимические показатели нейтрофилов крови женщин при физиологическом течении беременности и беременных пациенток с ДТЗ (в у.е.), $M \pm t$

Показатели	Контроль (n = 21)	Группа сравнения (n = 20)	Женщины с ДТЗ	
			1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 19)
МПО	1,55 ± 0,07	1,40 ± 0,05*	1,37 ± 0,01*	1,22 ± 0,01**
КБ	1,62 ± 0,04	1,78 ± 0,03	1,85 ± 0,04*	1,95 ± 0,04**
Гликоген	1,45 ± 0,06	1,41 ± 0,05	1,39 ± 0,03	1,14 ± 0,03**
Липиды	2,65 ± 0,05	2,62 ± 0,07	2,21 ± 0,06*	2,09 ± 0,07**

Примечание: достоверность различий по сравнению с контролем (* – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$).

У беременных женщин первой группы активность фермента в нейтрофилах была достоверно снижена. В мазках определяется рост количества сегментоядерных нейтрофилов с малым и средним содержанием окрашенных продуктов цитохимической реакции. Эти сдвиги более выражены в мазках крови женщин второй группы. При этом характерно наличие нейтрофилов с неравномерным распределением окрашенных гранул; нередко можно видеть клетки с ферментосодержащими участками в виде отростков. СЦП снижен с высокой степенью достоверности ($P < 0,01$).

В контрольной группе женщин в мазках крови, окрашенных на КБ, преобладающая часть нейтрофилов имеет умеренно или слабо насыщенную продуктами реакции цитоплазму. В некоторых клетках их гранулярный компонент вовсе не выявляется; определяется лишь слабо окрашенный диффузный фон.

Цитохимическая картина содержания КБ в нейтрофилах крови женщин группы сравнения, независимо от срока беременности, по сравнению с контролем, существенно не изменена. В мазках заметен лишь некоторый рост количества сегментоядерных нейтрофилов, насыщенных окрашенными продуктами реакции. СЦП – $1,78 \pm 0,03$ при контрольных значениях – $1,62 \pm 0,03$ (см. табл.). Однако следует отметить, что у ряда женщин, особенно во второй половине беременности, содержание КБ в клетках более высокое. В этих случаях имела место большая выраженность диффузного компонента окрашенных продуктов.

Исследование КБ в нейтрофилах крови женщин первой группы в динамике проводимого лечения показало, что содержание окрашенного материала в цитоплазме клеток близко к цифрам группы сравнения. Характерно лишь их распределение: при заметном снижении диффузного фона более четко контурируется гранулярный компонент.

В нейтрофилах крови у женщин с синдромом тиреотоксикоза средней степени тяжести (вторая группа) установлен рост КБ по сравнению с контролем с высокой степенью достоверности ($P < 0,01$). В мазках заметно больше сегментоядерных клеток с умеренным и высоким содержанием окрашенных гранул.

В мазках крови женщин группы сравнения при окрашивании на гликоген распределение ШИК-положительного материала в клетках равномерное. Гранулярный компонент,

как правило, слабо контурируется. Окрашивание основной массы нейтрофилов умеренное, и лишь около 3–5% клеток имеют насыщенную продуктами реакции цитоплазму.

Наблюдение за содержанием гликогена в нейтрофилах крови у беременных женщин с ДТЗ в динамике лечения (первая группа) показало сохранение значений СЦП во все сроки гестации в пределах, характерных для группы сравнения.

У беременных женщин с синдромом тиреотоксикоза средней степени тяжести (вторая группа) в мазках количество нейтрофилов с умеренным и высоким содержанием окрашенного материала существенно меньше. Просматривается зависимость выраженности указанных сдвигов от степени тяжести заболевания. Обращает внимание малое количество или даже полное отсутствие ШИК-положительного материала в периферической зоне значительного количества клеток, в силу чего степень достоверности снижения данного показателя высокая ($P < 0,01$).

В нейтрофилах крови женщин группы сравнения при окрашивании на липиды цифры СЦП близки к показателям контрольной группы (см. табл.). Около 80% клеток имеют умеренное содержание гомогенного судан-положительного материала; гранулярный компонент окрашенных продуктов контурируется весьма слабо.

Статистически достоверное снижение содержание липидов найдено в нейтрофилах крови беременных женщин первой группы. При этом количество клеток с умеренным количеством окрашенных продуктов снижено до 60–65%.

Сдвиги в содержании липидов в нейтрофилах крови более существенны у женщин второй группы. В мазках большой процент клеток имеет малое количество или же лишь следы суданположительного материала, который чаще всего располагается в виде отдельных островков.

Таким образом, при анализе изученных цитохимических показателей нами установлено, что в нейтрофилах крови у соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности отмечается достоверное снижение лишь активности МПО. Представляется, что оно связано с имеющим место в первом триместре беременности фактом устойчивого роста содержания тиреоидных гормонов в крови. В литературе его связывают прежде всего с продукцией плацентарного хорионического гонадотропина.

В попытке объяснить указанные сдвиги активности фермента мы придерживаемся мнения, как отмечалось ранее, что при повышении содержания тиреоидных гормонов в циркуляции нейтрофилы включают реакцию их деградации с участием миелопероксидазной защитной системы. Весомым аргументом в его поддержку является отмеченное в работе параллельное снижение содержания и других компонентов фагоцитарной реакции в нейтрофилах крови беременных женщин, отягощенных патологией щитовидной железы. По-видимому, эти результаты, и прежде всего отмеченные низкие показатели активности МПО, особенно выраженные у пациенток с синдромом тиреотоксикоза, являются следствием больших затрат фермента не только на «утилизацию» антигенов, но и на деградацию тиреоидных гормонов.

Заключение

В заключение следует отметить, что в нейтрофилах периферической крови беременных женщин с синдромом тиреотоксикоза найдены достоверные сдвиги содержания компонентов фагоцитарной защитной системы. Они, несомненно, являются показателями снижения функционального состояния клеток и общей неспецифической резистентности организма. В связи с этим есть основание полагать, что, возможно, нейтрофилы материнской крови принимают участие в механизме развития ряда осложнений течения беременности у женщин с ДТЗ.

Выводы

1. В нейтрофилах крови женщин с физиологическим течением беременности отмечаются низкие показатели активности МПО. Они более выражены у пациенток с ДТЗ. Рассматривается мнение, что это может быть связано с участием миелопероксидазной защитной системы клеток наряду с «утилизацией» плодных антигенов и в деградации тиреоидных гормонов.
2. У беременных пациенток с ДТЗ в нейтрофилах выявлено, параллельно с МПО, снижение содержания гликогена и липидов. Эти сдвиги следует объяснить тем, что функция деградации тиреоидных гормонов, как аналога фагоцитарной, нуждается в энергетическом и пластическом обеспечении.
3. Установленные в работе изменения цитохимических показателей нейтрофилов крови у беременных женщин с ДТЗ, по-видимому, являются фрагментом общей компенсаторной реакции организма. Представляется, что она нацелена на поддержание физиологического уровня тиреоидных гормонов в крови, столь важного для нормального развития плода.

Список литературы / References

1. Мечников И.И. Избранные биологические произведения. М., 1950. С. 641. Mechnikov I. I. Selected biological works. M., 1950. S. 641.
2. Евсеева Г.П., Супрун С.В., Козлов В.К. Оценка цитохимических показателей у беременных женщин. Таврический медико-биологический вестник. 2013. Том 16, № 2. С. 28–31. Evseeva G. P., Suprun S. V., Kozlov V. K. Assessment of cytochemical parameters in pregnant women. Tavrichesky medico-biological bulletin. 2013. Volume 16, No. 2. P. 28–31.
3. Хамадьянов У.Р., Каюмов Ф.А., Кулмухаметова Н.Г., Хамадьянова А.У. Цитохимические показатели лейкоцитов периферической крови в динамике гестозов. Вест. акуш. гин. 1997. № 1. С. 23–24.

Сведения об авторах

А.З. Алиева, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов¹. E-mail: aikaminka@icloud.com, <https://orcid.org/0000-0003-2525-2004>

А.Э. Эседова, д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии стоматологического, педиатрического и медико-профилактического факультетов¹. E-mail: muminat.idrisova.88@mail.ru

М.М. Бакуев, д.м.н., проф., зав. кафедрой гистологии¹. E-mail: dibirovtagir@mail.ru

Я.З. Зайдиева, д.м.н., проф., рук. отделения гинекологической эндокринологии². E-mail: 7726101@rambler.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4911-719X>

¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва

Автор для переписки: А.З. Алиева. E-mail: aikaminka@icloud.com.

Для цитирования: Алиева А.З., Эседова А.Э., Бакуев М.М., Зайдиева Я.З. Динамика цитохимических показателей нейтрофилов крови у беременных женщин с диффузным токсическим зобом. Медицинский алфавит. 2021; (8): 40–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-40-43>

Khamadyanov U. R., Kayumov F. A., Kulmukhametova N. G., Khamadyanova A. U. Cytochemical parameters of peripheral blood leukocytes in the dynamics of gestosis. West. obstetrician. gin. 1997. No. 1. P. 23–24.

4. Дедов И.И. Эндокринология: национальное руководство. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2013. 1072 с. Dedov I. I. Endocrinology: national leadership. I. I. Dedov, G. A. Melnichenko. M. GEOTARMedia, 2013. 1072 p.
5. Белова Н.Г., Желев В.А., Агаркова А.А., Колесникова И.А., Габитова М.А. Особенности энергетического обмена клеток в системе «мать-новорожденный-плод» при беременности, осложненной гестозом. Сибирский медицинский журнал. 2008. № 4. С. 7–10. Belova N. G., Zhelev V. A., Agarkova A. A., Kolesnikova I. A., Gabitova M. A. Features of energy metabolism of cells in the "mother-newborn-fetus" system during pregnancy complicated by preeclampsia. Siberian Medical Journal. 2008. No. 4. P. 7–10.
6. Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей. Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев, И.И. Дедов. М.: МедЭкспертПресс, 2003. 48 с. Melnichenko G. A. Diseases of the thyroid gland during pregnancy. Diagnostics, treatment, prevention: a guide for doctors. G. A. Melnichenko, V. V. Fadeev, I. I. Dedov. M.: MedExpertPress, 2003. 48 p.
7. Сельков С.А., Павлов О.В., Соколов Д.И. Механизмы иммунорегуляции развития плаценты. Журнал акушерства и женских болезней. Том LX. выпуск 3/2011. 136–140. Selkov S. A., Pavlov O. V., Sokolov D. I. Mechanisms of immunoregulation of the placenta development. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. Volume LX. Issue 3/2011. 136–140.
8. Сельков С.А., Павлов О.В. Плацентарные макрофаги. М.: КМК, 2007. Selkov S. A., Pavlov O. V. Placental macrophages. M.: KMK, 2007.
9. Синчихин С.П. Прогностическое значение определения перед родами ферментативной активности лимфоцитов у беременных женщин. Вестник ВолГМУ. 2008. Вып. 2 (26). С. 68–70. Sinchikhin S. P. Prognostic value of determining the enzymatic activity of lymphocytes in pregnant women before childbirth. Bulletin of VolGМУ. 2008. Issue. 2 (26). S. 68–70.
10. Brown S. B., Savil J. Phagocytosis triggers macrophage release of Fas ligand and induces apoptosis of bystander leukocytes. J. Immunol. 1999. Vol. 162. P. 480–485.
11. Mechnikov I. I. Selected biological works. M., 1950. P. 641.
12. Evseeva G. P., Suprun S. V., Kozlov V. K. evaluation of cytochemical parameters in pregnant women. Tavrichesky Medico-Biological Bulletin. 2013. V. 16, No. 2. Pp. 28–31.
13. Khamadyanov U. R., Kayumov F. A., Kulmukhametova N. G., Khamadyanova A. U. Cytochemical parameters of peripheral blood leukocytes in the dynamics of gestosis. West. Akush.-Gin. 1997. No. 1. P. 23–24.
14. Shishenko V. M. Clinical and cytological foundations for predicting health, growth and development of newborns and young children: author's abstract. Diss... doctor of medical Sciences: 14.00.09., Moscow, 1988. P. 44.
15. Belova N. G., Zhelev V. A., Agarkova A. A., Kolesnikova I. A., Gabitova M. A. Features of energy exchange of cells in the mother-newborn-fetus system during pregnancy complicated by gestosis. Siberian medical journal. 2008. No. 4., P. 7–10.
16. Melnichenko G. A. Thyroid disease during pregnancy. Diagnostics, treatment, prevention: a guide for doctors. / G. A. Melnichenko, V. V. Fadeev, I. I. Dedov. M.: MedExpertPress, 2003. 48 p.
17. Selkov S. A., Pavlov O. V., Sokolov D. I. Mechanisms of immune regulation of the development of the placenta, Journal of obstetrics and women's diseases. Volume LX. Issue 3/2011. 136–140.
18. Selkov S. A., Pavlov O. V. Placental macrophages. M.: KMK, 2007.
19. Sinchikhin S. P. Prognostic value of determining the enzymatic activity of lymphocytes in pregnant women before childbirth. Vestnik Vol GMU. 2008. Issue 2 (26). P. 68–70.
20. Brown S. B., Savil J. Phagocytosis triggers macrophage release of Fas ligand and induces apoptosis of bystander leukocytes. J. Immunol. 1999. Vol. 162. P. 480–485.

Статья поступила / Received 22.02.2021

Получена после рецензирования / Revised 01.03.2021

Принята в печать / Accepted 05.03.2021

About authors

A. Z. Alieva, assistant at Dept of Obstetrics and Gynecology of Pediatric, Dental and Preventive Medicine Faculties¹. E-mail: aikaminka@icloud.com. ORCID: 0000-0003-2525-2004

A. E. Esedova, DM Sci, prof., head of Dept of Obstetrics and Gynecology of Pediatric, Dental and Preventive Medicine Faculties¹. E-mail: muminat.idrisova.88@mail.ru

M. M. Bakuev, DM Sci, prof., head of Dept of Histology¹. E-mail: dibirovtagir@mail.ru

Ya. Z. Zaydieva, DM Sci, prof., head of Dept of Gynecological Endocrinology². E-mail: 7726101@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-4911-719X

¹Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

²Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Corresponding author: A. Z. Alieva. E-mail: aikaminka@icloud.com

For citation: Alieva A. Z., Esedova A. E., Bakuev M. M., Zaydieva Ya. Z. Dynamics of cytochemical parameters of blood neutrophils in pregnant women with diffuse toxic goiter. Medical alphabet. 2021; (8): 40–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-40-43>

Аборт: репродуктивный выбор или потеря репродукции?

Л. В. Ткаченко, И. А. Гриценко, К. Ю. Тихаева, Н. И. Свиридова, И. С. Гаврилова, В. А. Долгова, А. С. Романченко, Е. А. Савостова

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

РЕЗЮМЕ

Проведен литературный обзор статей, посвященных проблеме аборта и доабортного консультирования. Обозначены юридические особенности развития права на аборт по желанию женщины. Описаны основные этапы развития представления о перинатальной психологии и доабортном консультировании. Изучен порядок проведения доабортного консультирования в Российской Федерации. Проведена оценка эффективности существующего алгоритма и обозначены перспективы дальнейших исследований, направленных на изучение и повышение эффективности доабортного консультирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аборт, преждевременная недостаточность яичников, консультирование, репродуктивная функция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа проводилась при поддержке внутреннего гранта ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава РФ

Abortion: reproductive choice or loss of reproduction?

L. V. Tkachenko, I. A. Gritsenko, K. Yu. Tikhaeva, N. I. Sviridova, I. S. Gavrilova, V. A. Dolgova, A. S. Romanchenko, E. A. Savostova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

SUMMARY

This literature review of articles devoted to the problem of abortion and pre-abortion counseling has been carried out. The legal features of the development of the right to abortion at the request of a woman are outlined. The main stages in the development of the concept of perinatal psychology and pre-abortion counseling are described. The procedure for conducting pre-abortion counseling in the Russian Federation has been studied. The effectiveness of the existing algorithm was assessed and the prospects for further research aimed at studying and improving the effectiveness of pre-abortion counseling were outlined.

KEY WORDS: abort, premature ovarian failure, counseling, reproductive function.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

This research was supported by Volgograd State Medical University's internal grant program.

Введение

Аборт, по желанию женщины или по медицинским показаниям, по настоящий момент является одним из наиболее противоречивых видов медицинской помощи. Не утихают споры как о методе и сроках прерывания, так и правомочности этой операции вообще [1]. Те, кто выступают против абортов, известные в США как «защитники жизни» или «защитники права на жизнь», утверждают, что жизнь начинается с момента зачатия и намеренное прерывание беременности является убийством и нарушает права еще не родившихся детей. Сторонники свободного права женщины на аборт выдвигают несколько аргументов, в том числе что запрет абортов является формой управления рождаемостью и ущемляет права женщины распоряжаться своим телом и жизнью [1, 2]. Есть предположение, что аборты будут иметь место независимо от того, законны они или нет. Легализация абортов – это один из важных вкладов в снижение показателей материнской смертности [3], но негативные последствия для реализации материнства в последующем. А иногда и полной потере репродуктивной функции в результате неинформированности женщины о состоянии ее репродуктивной системы. В данной ситуации особенно актуальна оценка ее фолликулярного резерва перед

производством аборта. В настоящее время отмечается неуклонный рост преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ).

В нашей стране за последнее время введены поправки в законодательство, которые фиксируют ограничение прав женщин на выбор при принятии решения об аборте. Сейчас по социальным показаниям можно прервать беременность, наступившую вследствие изнасилования. Таких показаний в 90-е годы было 13. Перечень медицинских показаний в 2007 году также сокращен. Приоритетное направление урегулирования демографической ситуации в Российской Федерации непосредственно связано с сохранением репродуктивного здоровья женщин. Ст. 38 Конституции РФ подтверждает, что детство и материнство находятся под защитой государства, которое предоставляет женщинам такое право выбора, как место и условия родов, согласие или несогласие в получении определенных видов медицинских услуг, согласие или отказ от медицинских манипуляций и госпитализации. Согласно ст. 254 Трудового кодекса РФ государство обеспечивает беременным женщинам право на работу в условиях, отвечающих их физиологическим особенностям и состоянию здоровья. Для этого трудовое законодательство устанавливает меры по созданию условий

гигиенически рационального трудоустройства беременных работниц, то есть наиболее приемлемой величины рабочей нагрузки и оптимальных условий производственной среды, которые у практически здоровых женщин не вызывают отклонений в организме в период беременности и не сказываются отрицательно на течении родов, послеродового периода, лактации, на состоянии внутриутробного плода, на физическом и психическом развитии и заболеваемости рожденных детей. [4, 2].

ПНЯ у женщин репродуктивного возраста достигает 10% в популяции. ПНЯ возникает из-за резкого уменьшения числа фолликулов, это происходит вследствие генетических нарушений, воздействия неблагоприятных факторов на яичники и аутоиммунные нарушения [5]. Точная природа преждевременного истощения фолликулярного аппарата яичника до настоящего времени не ясна [5, 6].

Молодая женщина, не подозревающая о наличии ПНЯ, может выполнить аборт, что приведет к полной потере ее репродуктивной функции.

Решение женщины о прерывании беременности должно проводиться при максимуме информирования о возможных последствиях, но при полном исключении прямого давления и тем более запугивания, и оно должно основываться на объективных данных обследования. В связи с этим разработаны специальные протоколы ведения доабортного консультирования, которое стало широко проводиться в Российской Федерации и в мире.

История развития права на аборт по желанию женщины

Начало XX века стало временем демократизации законодательства многих стран в отношении прерывания беременности. В 1920 году Советская Россия стала первым государством, где до 1936 года был официально разрешен аборт по желанию женщины. В 1955 году в связи с высокой смертностью женщин при криминальных абортах ограничения были сняты. В странах Запада практика законодательно утвержденного права на аборт по желанию женщины стала распространяться после Второй мировой войны. Вслед за СССР в 50-х годах подобные поправки были приняты в странах Восточной Европы – Болгарии, Румынии, Польше и др. В странах Западной Европы либерализация в отношении искусственного прерывания беременности произошла значительно позже, и аборт стал легальным ввиду особых оснований в конце 60-х – начале 70-х годов. Сравнительно недавно аборт по желанию женщины стал законодательно разрешен в Португалии (2007 год), Испании (2010 год), Ирландии (2018 год) [3].

В 1973 году в США был легализован аборт по желанию женщины на сроке беременности, когда плод еще не является жизнеспособным (until viability). Реформы в сфере расширения репродуктивных прав, активно проводимые в развитых странах, незначительно распространились в развивающихся государствах. В 1960–1970-е годы аборты были разрешены в Китае, Индии, Тунисе и на Кубе, а с 1985 по 2010 год – в ЮАР, Камбодже, Непале, Вьетнаме и Гайане. В 2012 году декриминализация абортотворения произошла в Уругвае [3].

В настоящее время условно все страны, в которых легализовано прерывание беременности, подразделяют в зависимости от оснований аборта. Выделяют следующие группы причин:

- спасение жизни женщины;
- спасение жизни, сохранение физического здоровья женщины;
- спасение жизни, сохранение физического или психологического здоровья женщины;
- медицинские показания и социально-экономические причины;
- по желанию женщины.

22% (39 стран) женщин проживают в странах, где прерывание беременности возможно с целью сохранения здоровья (Мексика, Бразилия, Иран, Танзания, Панама, Мали и др.).

14% (56 стран) женского населения мира может быть сделан аборт с целью спасения жизни или сохранения физического здоровья (Израиль, Колумбия, Перу, Эквадор, Саудовская Аравия, Кения и др.).

Для 23% (14 стран) женщин прерывание беременности доступно по социально-экономическим причинам. В каждой стране они определены по-разному: низкий семейный доход или финансовые затруднения в связи уходом за имеющимся ребенком. К странам с таким законодательством относятся Финляндия, Замбия, Индия, Эфиопия и др.

36% (67 стран) женщин живут в странах, где аборт возможно сделать без специальных оснований, лишь по желанию пациентки (РФ, США, Канада, Франция, Испания, Гренландия, Австралия, Китай и др.). В большинстве этих стран существует ограничение на прерывание беременности после 12-й недели (за исключением медицинских, социальных показаний).

В 26 (5% общего количества женского населения в мире) странах аборт законодательно запрещен. К ним относятся Андорра, Сан-Марино, Мальта, Египет, Филиппины, Лаос и др. [3].

Во многих странах, где аборт возможен по желанию женщины, и в особенности в европейских, наблюдается убыль, постарение населения. Тем не менее снижение количества абортотворения не является приоритетом внутренней государственной политики.

Развитие представления о перинатальной психологии и доабортном консультировании

Становление перинатальной психологии связано с именами психоаналитиков О. Ранка, Ш. Ференци и Г.Х. Грабера, считавших главной задачей психотерапии изучение воспоминаний о травме рождения. В дальнейшем Н. Фодор выдвинул идею о том, что перинатальные потрясения являются предпосылками развития невротических симптомов во взрослом возрасте. В 1970–1980-х годах были опубликованы статьи, подтверждающие наличие внутриутробной памяти и, как следствие, влияние перинатального опыта на психопатологические изменения в течение жизни.

В России впервые вопрос о психологическом сопровождении беременности был рассмотрен в работах психиатра И. З. Вельвовского в 50–60-е годы прошлого столетия. В 70-е годы были опубликованы работы А. И. Захарова, Г. И. Брехмана, А. И. Брусиловского, в которых было обосновано наличие перинатального опыта в эмоциональной памяти у человека. Начиная с 90-х годов особое внимание уделяется проблемам репродукции, области применения вспомогательных репродуктивных технологий, а также разработке методик поддержки женщин в ходе доабортного консультирования [8, 9].

Практика обязательного доабортного консультирования существует в Албании, Бельгии, Боснии и Герцеговине, Венгрии, Германии, Италии, Литве, Нидерландах, Словакии, в США (Северная Каролина, Южная Дакота, Техас) и др. Проводится консультирование в специальных центрах, имеющих государственную лицензию. Основные задачи этой процедуры – рассказать о возможных рисках прерывания беременности, убедиться, что на решение женщины не оказывается давление. Затем предусмотрен период ожидания, в большинстве случаев он составляет не менее 3 дней.

Начиная с 2011 года в Российской Федерации во время «недели тишины» каждой женщине, обратившейся в медицинское учреждение с целью прерывания беременности, рекомендовано прохождение доабортного консультирования.

Женщина, рассматривающая вопрос о прерывании нежелательной или неожиданной беременности, находится в смятении. Ее решение принимается в контексте более широких социальных, финансовых и культурных проблем. Присутствие партнера, других детей, а также отношение значимых людей влияют на это сложное решение.

В исследовании, проведенном с участием 106 женщин, перенесших плановое прерывание беременности, было выявлено несколько вопросов, подтверждающих мнение о том, что решение об аборте не является простым или случайным. Тридцать семь процентов опрошенных женщин заявили, что они никогда бы не подумали о прерывании беременности до наступления собственной беременности. Большинство женщин выразили двойственное отношение к этому решению. Многие сочли окончательность решения и нехватку времени стрессом и чувствовали себя эмоционально изолированными, неспособными открыто поделиться своими опасениями с семьей и друзьями [10].

Обзор литературы о психологических последствиях прерывания беременности показал, что при выборе решения об аборте долгосрочные отрицательные последствия маловероятны. Может возникнуть кратковременный период вины, беспокойства и подавленного настроения, сочетающийся с облегчением. Считается, что эти негативные эффекты являются реакцией на нарушение социальных норм и столкновение с неодобрением в сочетании с чувством потери – как реальной, так и воображаемой [11].

Актуальные рекомендации, опубликованные Королевским колледжем акушеров и гинекологов (RCOG), гласят, что женщины, обращающиеся с просьбой об аборте, должны иметь доступ к консультированию и поддержке принятого решения, так как они в этом нуждаются.

Порядок проведения доабортного консультирования в РФ

Термин «доабортное консультирование» следует толковать с осторожностью, поскольку он может относиться к целому ряду значений: от простого обмена информацией между пациенткой и врачом до интенсивного психиатрического консультирования с учетом депрессии, психических нарушений, будущего лечения психотропными веществами длительное время.

Существует несколько доступных методов доабортных консультаций: личные консультации с врачом-акушером-гинекологом, клиническим психологом; онлайн-консультации в доступных медицинских интернет-сетях; консультации по телефону в службах социальной поддержки. На сегодняшний день чаще всего используются личные консультации. Консультации по телефону популярны в отдаленных районах мира, например таких, как некоторые районы Британской Колумбии, в том числе и в отдаленных точках Российской Федерации, где личные консультации менее доступны. Австралийское исследование, изучающее мотивы подростков, пользующихся интернет-консультированием, показало, что наиболее привлекательными являются аспекты конфиденциальности и анонимности [12].

Сейчас на территории Российской Федерации существуют сети кабинетов и центров медико-социальной поддержки женщин в трудной жизненной ситуации. Введение в клиническую практику методов консультирования женщин перед абортом требует набора штата и подготовки квалифицированных клинических психологов, работающих в данной сфере [13].

Порядка 90 % женщин, которые не информируют отца ребенка о беременности, делают аборт. В случае информированности отца о беременности, число сохранений увеличивается более чем в два раза, что заставляет решить вопрос о семейных психологических консультациях. Информированность отца ребенка в значительной степени положительно влияет на репродуктивный выбор женщины.

В Волгоградской области работают шесть центров психосоциальной поддержки беременных: ГБУЗ «Волгоградский областной перинатальный центр № 2», ГБУЗ «Волжский областной клинический перинатальный центр № 1», ГБУЗ «Родильный дом» в г. Михайловка, ГБУЗ «Урюпинская центральная районная больница», ГБУЗ «Центральная городская больница города Камышина», ГУЗ «Клиническая больница № 5»; 18 кабинетов медико-социальной помощи беременным; 43 семейно-консультативных пункта; 7 комплексных центров социального обслуживания населения. Помощь могут оказывать профессиональные психологи, социальные работники, юристы, психотерапевты и другие специалисты, квалифицированные в вопросах доабортного консультирования, моральной и психической поддержки перед и после искусственного прерывания беременности.

В Российской Федерации сохранение репродуктивного здоровья населения, повышение показателей рождаемости являются задачами «Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины», «Концепции охраны репродуктивного здоровья населения Российской Федерации на 2016–2025 годы». Выплата материнского

капитала, практика проведения доабортного консультирования оказались успешными – число абортот сократилось, а уровень рождаемости заметно увеличился. Однако, несмотря на положительную динамику, протокол консультирования нуждается в пересмотре.

В Российской Федерации за последние два десятилетия наблюдается тенденция законодательного ограничения права на репродуктивный выбор. С 1990-х по начало 2000-х произошло существенное сокращение показаний для аборта по социальным обстоятельствам. В 1996 году таких было 13:

- 1) наличие инвалидности I–II группы у мужа;
- 2) смерть мужа во время беременности;
- 3) пребывание женщины или ее мужа в местах лишения свободы;
- 4) женщина или ее муж, признанные в установленном порядке безработными;
- 5) наличие решения суда о лишении или ограничении родительских прав;
- 6) женщина, не состоящая в браке;
- 7) расторжение брака во время беременности;
- 8) беременность в результате изнасилования;
- 9) отсутствие жилья, проживание в общежитии, на частной квартире;
- 10) женщина, имеющая статус беженца или вынужденного переселенца;
- 11) многодетность (число детей 3 и более);
- 12) наличие в семье ребенка-инвалида;
- 13) доход на одного члена семьи менее прожиточного минимума, установленного для данного региона.

В 2003 году число показаний сократилось до пяти: наличие решения суда о лишении или об ограничении родительских прав; беременность в результате изнасилования; пребывание женщины в местах лишения свободы; наличие инвалидности I–II группы у мужа или смерть мужа во время беременности.

Начиная с 2012 года в РФ законодательно подтверждено только одно социальное показание для аборта – беременность, наступившая в результате изнасилования.

Также в 2007 году сократился перечень медицинских показаний для прерывания беременности. В него входят: болезни эндокринной системы (сахарный диабет с тяжелой нефропатией, синдром Иценко–Кушинга, гиперпаратиреоз и др.), болезни нервной системы (боковой амиотрофический склероз, хорея Гентингтона, рассеянный склероз, гепатоленгикулярная дегенерация, эпилепсия и др.), некоторые инфекционные и паразитарные болезни (туберкулез, краснуха), злокачественные новообразования, требующие проведения химиотерапии или лучевой терапии на область малого таза; болезни крови и кроветворных органов (миелодиспластические синдромы, тяжелая форма апластической анемии, впервые диагностированные острые лейкозы и др.), психические расстройства, болезни глаза и его придаточного аппарата, болезни системы кровообращения (ревматические и врожденные пороки сердца, мерцательная аритмия, пароксизмальная тахикардия с частыми приступами и др.), болезни органов дыхания (тяжелая дыхательная недостаточность, заболевания, сопровождающиеся высокой легочной гипертен-

зией), болезни органов пищеварения (хронический гепатит высокой активности с печеночной недостаточностью, острая жировая дистрофия печени, грыжа брюшной стенки и др.), болезни мочеполовой системы (острый гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность любой этиологии, единственная почка), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (ахондроплазия, ахондрогенезия, ревматоидный васкулит, гранулематоз Вегенера и др.), беременность, роды и послеродовый период (пузырный занос, в том числе перенесенный ранее, хорионэпителиома и др.), врожденные аномалии (хромосомные аномалии, подтвержденные кариотипированием плода; врожденные синдромы и аномалии плода с неблагоприятным прогнозом для жизни плода, установленные методами пренатальной диагностики).

Закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ФЗ № 323 от 21 ноября 2011 года) ввел так называемую неделю тишины – период между обращением женщины по поводу аборта и непосредственным выполнением процедуры. В этот период женщине рекомендуется доабортное консультирование.

В 2017 году правительство России утвердило паспорт приоритетного проекта «Формирование здорового образа жизни» до 2025 года, целью которого является снижение количества абортов на 30%: с 20,5 случая на тысячу россиянок в 2017 году до 16 случаев на тысячу в 2025-м. Конкретные меры, которые позволят достичь этих показателей, в документе не были указаны. В паспорте упоминалась только «пропаганда отказа от абортов».

Нами проведена оценка овариального резерва 28 женщин репродуктивного возраста, обратившихся за медицинской консультацией по поводу планирования беременности. Обнаружено, что среднее значение фолликулостимулирующего гормона у условно здоровых женщин до 40 лет составило 10,80 мМЕ/л, и в 16% случаев превышало 16,80 мМЕ/л. Средний уровень антимюллера гормона у женщин до 40 лет составил 6,62 нг/мл, при этом в 11% случаев наблюдалось снижение АМГ менее 1,00 нг/мл. Базальный уровень ФСГ более 8,50 мМЕ/л и АМГ менее 1,2 нг/мл является прогностически неблагоприятным, поскольку ассоциирован с тенденцией к снижению пула антральных и преантральных фолликулов яичников. По результатам нашего исследования оказалось, что у значительного числа женщин, планирующих беременность, имелись лабораторные признаки снижения овариального резерва. Снижение овариального резерва не исключает полностью, но ограничивает шансы на наступление самопроизвольной беременности.

Существует так называемая скрытая форма преждевременной недостаточности яичников, для которой характерны регулярный ритм менструального цикла, умеренно повышенный базальный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) [15]. Эти критерии значительно отличаются от критериев диагностики полной формы преждевременной недостаточности яичников – олиго-, аменорея более 4–6 месяцев, уровень ФСГ более 25 мМЕ/мл. Скрытая форма ПНЯ требует внимания врача в связи с отсутствием активных жалоб со стороны пациента. Скрытая форма ПНЯ без клинической манифестации может быть и у женщины, планирующей прервать данную беременность, но желающей иметь ребенка

в будущем. В связи с этим представляется крайне важным проводить оценку овариального резерва при проведении доабортного консультирования или при обращении женщины в связи с планированием прервать нежеланную беременность.

Заключение

Существующий порядок доабортного консультирования как в Российской Федерации, так и в мировой практике предусматривает такие меры, как информирование о возможных последствиях прерывания беременности, психологическая поддержка женщины, оказавшейся в ситуации выбора, обязательное прохождение УЗИ с последующим предоставлением пациентке вербального описания (Северная Каролина, Техас в США). Однако ни одна из этих мер не предусматривает оценку овариального резерва женщины. В медицинских руководствах не рассматриваются особенности проведения доабортного консультирования среди женщин с наличием факторов риска преждевременной недостаточности яичников. Решение этой проблемы видится в формировании дополнительного раздела протокола доабортного консультирования, включающего обязательное исследование показателей овариального резерва: подсчет количества антральных фолликулов методом УЗИ, лабораторная оценка уровня антимюллерова гормона, ингибина В.

Список литературы / References

1. Рудакова Е. К. Демографический кризис в Европе: типы воспроизводства населения. Власть. 2020. № 5.
Rudakova E. K. Demographic crisis in Europe: types of population reproduction. Power. 2020. No. 5.
2. Ратманов М. А. и др. Проблема репродуктивного выбора: стратегические направления в условиях демографической ситуации и системный подход к профилактике медицинских абортов Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020. Т. 19. № 3. С. 124–132.
Ratmanov M. A. et al. The problem of reproductive choice: strategic directions in a demographic situation and a systematic approach to the prevention of medical abortion. Questions of gynecology, obstetrics and perinatology. 2020. T. 19. No. 3. S. 124–132.
3. Сакевич В. И. Аборты в мире: неравномерная динамика и неравный доступ. Демоскоп Weekly. 2018. № 773–774.
Sakevich V. I. Abortions in the World: Uneven Dynamics and Unequal Access. Demoscope Weekly. 2018. No. 773–774.
4. Радзинский В. Е., Костин И. Н., Архипова М. П. Статистическое зеркало нации: репродуктивное здоровье и демографические показатели РФ в 2012 году. StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2013; 17 (6).

Сведения об авторах

Ткаченко Людмила Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии ИНМФО. E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1935-4277
И. А. Гриценко, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИНМФО. E-mail: irina-gritsenko@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6761-2990
К. Ю. Тихаева, к.м.н., доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии. E-mail: tikhaeva34@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1956-6448
Н. И. Свиридова, д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии ИНМФО. E-mail: n.i.sviridova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3175-5499
И. С. Гаврилова, к.ф.н., доцент кафедры медико-социальных технологий с курсом педагогики и образовательных технологий дополнительного профессионального образования. E-mail: gavrilova.irene@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4175-5499
Долгова Валерия Андреевна, студентка III курса лечебного факультета. E-mail: dologva2000@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0260-1670
Романченко Анна Сергеевна, студентка IV курса лечебного факультета. E-mail: chemistania@gmail.ru. ORCID: 0000-0003-0980-1667
Савостова Екатерина Алексеевна, студентка IV курса лечебного факультета. E-mail: uspehkate@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8163-6988

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Волгоград

Автор для переписки: Ткаченко Людмила Владимировна.
E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru.

Для цитирования: В., Гриценко И. А., Тихаева К. Ю., Свиридова Н. И., Гаврилова И. С., Долгова В. А., Романченко А. С., Савостова Е. А. Аборт: репродуктивный выбор или потеря репродукции? Медицинский алфавит. 2021; (8): 44–48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-44-48>

- Radzinsky V. E., Kostin I. N., Arkhipova M. P. Statistical mirror of the nation: reproductive health and demographic indicators of the Russian Federation in 2012. StatusPraesens. Gynecology, obstetrics, sterile marriage. 2013; 17 (6).
5. Rudnicka E., Kruszewski J., Smolarczyk R. Premature ovarian insufficiency – aetiopathology, epidemiology, and diagnostic evaluation Prz Menopauzalny. 2018; 17 (3): 105–108.
 6. Якимова А. В., Надеев А. П., Макаров К. Ю. Клинический случай: синдром истощения яичников после лактационной аменореи. Фундаментальные исследования. 2013; 7 (3): 670–674.
Yakimova A. V., Nadeev A. P., Makarov K. Yu. Clinical case: ovarian wasting syndrome after lactational amenorrhea. Basic research. 2013; 7 (3): 670–674.
 7. Пospelov П. И. Право на прерывание беременности в контексте демографической безопасности Республики Беларусь. 2019.
Pospelov P. I. The right to terminate pregnancy in the context of the demographic security of the Republic of Belarus. 2019.
 8. Стандарты повышения качества медицинской помощи, оказываемой матерям и новорожденным в лечебных учреждениях [текст] / В. Daelmans [и др.]. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2018. 89 с.
Standards for improving the quality of medical care provided to mothers and newborns in medical institutions [Text] / B. Daelmans [and others]. Geneva: World Health Organization, 2018. 89 p.
 9. Алексеева С. Н., Охлопкова Е. Б. Основы перинатальной психологии Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2018. № 4 (13).
Alekseeva S. N., Okhlopova E. B. Fundamentals of perinatal psychology, Bulletin of the North-Eastern Federal University. MK Ammosov, Series: Medical Sciences. 2018. No. 4 (13).
 10. Загородная И. В. Перинатальное консультирование и психотерапия: от истории к современности. II Международная конференция по консультативной психологии и психотерапии, посвященная памяти Федора Ефимовича Васильева: сборник материалов. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Психологический институт Российской академии образования», 2020. № 1.
Zavgorodnyaya I. V. Perinatal counseling and psychotherapy: from history to the present. II International conference on counseling psychology and psychotherapy dedicated to the memory of Fedor Vasilyuk: collection of materials. Federal State Budgetary Scientific Institution 'Psychological Institute of the Russian Academy of Education', 2020. No. 1.
 11. Dresner N., Kurtzman A. Psychological Aspects of Abortion. The Global Library of Women's Medicine's (ISSN: 1756-2228), 2008. DOI: 10.3843/GLOWM.10417.
 12. Глушкова В. П., Беликова А. Я. Особенности психологического консультирования женщин, оказавшихся в ситуации кризисной беременности. Университетская наука: взгляд в будущее. 2018. С. 29.
Glushkova V. P., Belikova A. Features of psychological counseling for women in crisis pregnancy. University science: a look into the future. 2018. P. 29
 13. Baron C., Cameron S., Johnstone A. Do women seeking termination of pregnancy need pre-abortion counselling? Journal of Family Planning and Reproductive Health Care. 2015. № 41 (3): 181–185. DOI: 10.1136/jfprhc-2014-101161.
 14. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 17 июля 2017 г. № 15-4/10/2-4792 О направлении методического письма «Психологическое консультирование женщин, планирующих искусственное прерывание беременности». Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation of July 17, 2017 No 15-4/10/2-4792 On the direction of the methodological letter 'Psychological counseling of women planning artificial termination of pregnancy'.
 15. Cameron IT, O'Shea FC, Rolland JM et al. Occult ovarian failure: a syndrome of infertility, regular menses, and elevated follicle-stimulating hormone concentrations. J Clin Endocrinol Metab 1988; 6 (67): 1190–4.

Статья поступила / Received 18.03.2021
Получена после рецензирования / Revised 24.03.2021
Принята в печать / Accepted 26.03.2021

About authors

Tkachenko Lyudmila V., DM Sci, prof., head of Obstetrics and Gynecology Dept. E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1935-4277
Gritsenko Irina A., PhD Med, associate prof. at Obstetrics and Gynecology Dept. E-mail: irina-gritsenko@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6761-2990
Tikhaeva Ksenia Yu., PhD Med, associate prof. at Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Dept. E-mail: tikhaeva34@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1956-6448
Sviridova Nataliya I., DM Sci, prof. at Obstetrics and Gynecology Dept. E-mail: n.i.sviridova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3175-5499
Gavrilova Irina S., PhD in Philosophy, associate prof. at Dept. of Medical and Social Technologies with a course in pedagogy and educational technologies of additional professional education. E-mail: gavrilova.irene@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4175-5499
Dolgora Valeria A., 3rd year student of Medical Faculty. E-mail: dologva2000@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0260-1670
Romanchenko Anna S., 4th year student of Medical Faculty. E-mail: chemistania@gmail.ru. ORCID: 0000-0003-0980-1667
Savostova Ekaterina A., 4th year student of Medical Faculty. E-mail: uspehkate@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8163-6988

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author: Tkachenko Lyudmila V. E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru.

For citation: Tkachenko L. V., Gritsenko I. A., Tikhaeva K. Yu., Sviridova N. I., Gavrilova I. S., Dologva V. A., Romanchenko A. S., Savostova E. A. Abortion: reproductive choice or loss of reproduction? Medical alphabet. 2021; (8): 44–48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-44-48>



I Международный
междисциплинарный конгресс

Менеджмент крови пациента в клинической медицине

1-2 июня 2021 г.

Москва, Олимпийский проспект,
д. 18/1 AZIMUT Отель Олимпик Москва



Автор и иллюстрация: Кирсанова Т.В.

Уважаемые коллеги!

1-2 июня 2021 г. приглашаем вас принять участие в I Международном междисциплинарном конгрессе «Менеджмент крови пациента в клинической медицине».



Президент конгресса
Суших Геннадий Тихонович
Д.м.н., профессор, академик РАН



Председатель научного комитета конгресса
Федорова Татьяна Анатольевна
Д.м.н., профессор, президент НАС МКП

Организаторы



ФГБУ "Национальный медицинский
исследовательский центр акушерства, гинекологии
и перинатологии им. академик В.И. Кулакова"
Минздрава РФ



Национальная ассоциация специалистов
менеджмента крови пациента

При поддержке



Министерство здравоохранения Российской
Федерации



Национальный фонд развития здравоохранения



Координационный центр по донорству крови при
Общественной палате РФ



Российское общество акушеров-гинекологов

Российская ассоциация трансфузиологов



Ассоциация колопроктологов России



Ассоциация анестезиологов-реаниматологов

В работе Конгресса примут участие ученые и практикующие врачи в следующих областях:



Акушерство
и гинекология



Онкология



Кардио-
и нейрохирургия



Гематология



Ортопедия и
травматология



Экстракорпора-
льная
детоксикация
и гемодиализ



Трансфузиология



Колопрокто-
логия и общая
хирургия



Анестезиология
реаниматология

Мероприятие проходит аккредитацию в **Совете НМО**. Регистрация на сайте mkpcongress.medguru.studio

Участие в Конгрессе — **бесплатно**. Материалы Конгресса — 2 000р



Med Guru
интернет-конгрессы и медицинские порталы

По вопросам спонсорского участия:
7 (967) 003-69-46

По вопросам участия в Конгрессе:
managermkp@medguru.studio

15

4-7 сентября
2021 года

• Й ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СЕМИНАР

СОЧИ – СЕНТЯБРЬ

«Репродуктивный потенциал России:
версии и контраверсии»

ОЧНО + ОНЛАЙН
CONNEXIO

— congress space by StatusPraesens —

Встречаемся в Сочи!



РУДН



МАРС



StatusPraesens
perimedica



СПбГМУ



spnavigator



МИНЗДРАВ
РОССИИ



Зимний театр

**Подписка на журнал
2021 год**



**Медицинский
алфавит**

«Медицинский алфавит». Серия **«Современная гинекология»**

Печатная версия – 500 руб., электронная версия любого журнала – 350 руб. (за номер).

Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Р/с № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА

К/с 30101810400000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит». Серия **«Современная гинекология»** (2 выпуска в год).

Цена: 1 000 руб. в год (печатная версия) или 700 руб. (электронная версия).

Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются в том случае, если вы сообщили адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru.
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».

Силует®

низкодозированный комбинированный
оральный контрацептив

2 мг диеногеста + 0,03 мг этинилэстрадиола, 21/7



ВСЕГДА В ДВИЖЕНИИ

Постоянный контроль цикла

- Доказанная биоэквивалентность
- Традиционный режим приёма – 21/7*
- Отсутствие:*
 - андрогенного,
 - минералокортикоидного,
 - глюкокортикоидного эффектов

*Инструкция по медицинскому применению препарата Силует®



ГЕДЕОН РИХТЕР

Здоровье — наша миссия

реклама

ЭНДОМЕТРИОЗ-
АССОЦИИРОВАННАЯ
ТАЗОВАЯ БОЛЬ

ДИСМЕНОРЕЯ
ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

ВЕРНИ
ЖИЗНИ
КРАСКИ

При длительной
терапии
эндометриоза:*

уменьшение
тазовой боли
и эндометриоидных
очагов**

* Инструкция по медицинскому применению препарата
Зафрилл. Раздел: Способ применения и дозы
«Длительность приёма препарата — 6 мес.
Решение о дальнейшей терапии диеногестом принимается
врачом в зависимости от клинической картины».

** Инструкция по медицинскому применению препарата
Зафрилл. Раздел: Фармакологические свойства.

Реклама



ЛП-005969



ГЕДЕОН РИХТЕР

Здоровье — наша миссия

Зафрилл[®]
2 мг диеногест