Серии научно-практических рецензируемых журналов



# Медицинский алфавит № 4/2022



# Современная ГИНЕКОЛОГИЯ (1)

| Modern | GYNECOLOGY



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

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

www.medalfavit.ru www.med-alphabet.com





XVI Общероссийский семинар

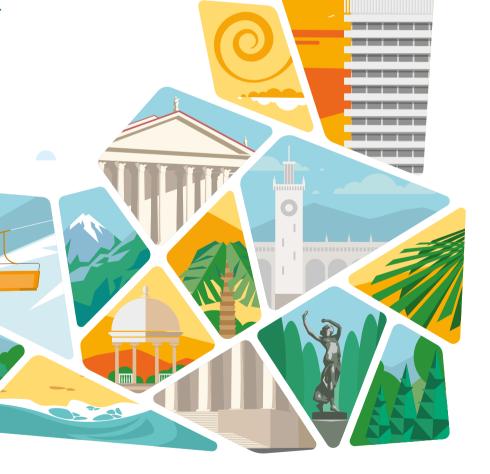
«Репродуктивный потенциал России:

ВЕРСИИ И КОНТРАВЕРСИИ»

7-10 сентября

2022 года

Сочи

























+7 (499) 346 3902



ova@praesens.ru



praesens.ru



stpraesens



praesens



statuspraesens



Научно-практический медицинский рецензируемый журнал. Основан в 2002 году

#### Серия «Современная гинекология» (1)

MA №4 (498)

#### Научный сайт журнала www.med-alphabet.com

#### Медицинский портал издательства

www.medalfavit.ru

#### Издательство медицинской литературы

ООО «Альфмед» +7 (495) 616-48-00

medalfavit@mail.ru Россия, 129515, Москва, а/я 94

#### Учредитель и главный редактор издательства

Татьяна Владимировна Синицка

#### Адрес редакции

Москва, ул. Академика Королева, 13, стр. 1, оф. 720 Б

#### Главный редактор журнала

Сергей Сергеевич Петриков д.м.н., проф., член-корр. РАН

#### 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 подные 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: на портале www.medalfavit.ru, e-mail:podpiska. ma@mail.ru, «Почта России» «Урал-Пресс» индекс 014517.

Периодичность: 40 номеров в год. Подписано в печать 25.03.2022. Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2022

#### Содержание

8 Страсти по омеге: роль омега-3 ПНЖК во время беременности для здоровья потомства

С.В. Орлова, Е.А. Никитина, Е.В. Прокопенко, Н.В. Балашова, А. Н. Водолазкая, О. Е. Пронина

15 Актуальные аспекты лабораторной диагностики инфекций мочевыводящих путей во время беременности (обзор литературы)

Е.А. Степанькова, А.О. Сухорукова, О.И. Кречикова

19 Новое в патогенетических механизмах неразвивающейся беременности Л. В. Ткаченко, Е. А. Хомич, Т. И. Костенко, И. А. Гриценко

23 Хронический эндометрит при невынашивании беременности: возможности восстановительного лечения

М. И. Омарпашаева, З. А. Абусуева, Т.Х.-М. Хашаева, С. З. Аллахкулиева, М. А. Магомедова, С. Ш. Какваева, С. А. Алиева

27 Новые возможности в лечении синдрома поликистозных яичников А.Б. Хурасева, К.С. Святченко, И.Н. Медведева

30 Репродуктивное и контрацептивное поведение и здоровье студенток ДГМУ

С. Ш. Какваева, М. А. Магомедова, У. Р. Муртузалиева, Ш. Д. Кутуева, А. Н. Джалилова, З. А. Мехтиханова

35 Сопряженность использования пестицидов с заболеваемостью эрозии шейки матки у женщин репродуктивного возраста в Республике Дагестан

У. А. Магомедова, М. Г. Магомедов, Р. Г. Сулейманова

40 Эпидемиологические аспекты бактериального вагиноза в Республике Дагестан

Б. М. Айсаева, З. А. Абусуева, Т. Х. Хашаева, Н. А. Стефанян, Н. А. Магомедова, С. М. Мамаева, А. Р. Махмудова

43 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов 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 (медицинские науки):

14.01.11. Нервные болезни (медицинские науки);

14.01.12. Онкология (медицинские науки);

14.01.13. Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские 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 расширением его индексирования в наукометрических базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat. Crossref и т.п., просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Тапильская Н.И., Мельников К. Н., Кузнецова И. А., Глушаков Р.И. Плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода: этиология, профилактика, лечение. Медицинский алфавит. 2020; (4): 6-10. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-4-6-10



Peer-Reviewed Journal for Research and Clinical Medicine. Founded in 2002

### Russian Professional Medical Journal [Meditsinskiy alfavit (Rus.)]

#### Modern Gynecology (1)

Medical Alfabet No. 4 (498)

#### Journal's Website

www.med-alphabet.com

#### **Publishing House's Website**

www.medalfavit.ru

#### Founder and Editor-in-Chief Tatyana Sinitska

#### Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800 medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

#### **Editorial Office**

Office 720, Bldg. 1, 13 Academician Korolev Str., Moscow, Russia

#### Editor-in-Chief

Sergey Petrikov Corr. Member of RAS, Doctor of Medical Sciences (habil.), Professor

#### '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:** 40 issues per year.

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

**Signed for press:** 25 March 2022. © 2022 Medical Alphabet

#### Contents

8 Passion for omega: Role of omega-3 PUFAs during pregnancy for health of offspring

S. V. Orlova, E. A. Nikitina, E. V. Prokopenko, N. V. Balashova, A. N. Vodolazkaya, O. E. Pronina

15 Topical aspects of laboratory diagnosis of urinary tract infections in pregnancy (literature review)

E. A. Stepankova, A. O. Sukhorukova, O. I. Kretchikova

19 New in pathogenetic mechanisms of undeveloped pregnancy

L. V. Tkachenko, E.A. Khomich, T.I. Kostenko, I.A. Gritsenko

23 Chronic endometritis in termination of pregnancy: Possibilities of restorative treatment

M. I. Omarpashayeva, Z. A. Abusuyeva, T. Kh.-M. Khashayeva, S. Z. Allahkulieva, M. A. Magomedova, S. Sh. Kakvaeva, S. A. Alieva

27 New opportunities in treatment of polycystic ovary syndrome

A.B. Khuraseva, K.S. Svyatchenko, I.N. Medvedev

30 Reproductive and contraceptive behavior and health of DSMU students

S. S. Kakvaeva, M. A. Magomedova, U. R. Murtuzalieva, S. D. Kutueva,

A.N. Dzhalilova, Z.A. Mekhtikhanova

35 Correlation of use of pesticides with incidence of cervical erosion in women of reproductive age in Republic of Dagestan

U.A. Magomedova, M.G. Magomedov, R.G. Suleymanova

40 Epidemiological aspects of bacterial vaginosis in Republic of Dagestan

B. M. Aisaeva, Z. A. Abusueva, T. Kh. Khashaeva, N. A. Stefanyan, M. A. Magomedova, S. M. Mamaeva, A. R. Mahmudova

43 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: Tapilskaya 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

**Петриков Сергей Сергеевич**, д.м.н., проф., член-корр. РАН, директор ГБУЗ «НИИ скорой полющи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

#### Редакционный совет журнала

**Акимкин Василий Геннадьевич** («Эпидемиология, инфекционные болезни, 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 сердечнососудистых 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 ФППОВ 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, 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 челюстнолицевой 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)

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, научный директор МЦ «Московская академическая клиника ЭКО», президент Международной ассоциации гинекологов, эндокринологов, терапевтов (МАГЭТ)

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 микроэлементов 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 Новогород), д.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» 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 иллени 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 «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

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

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»

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

#### Editor-in-Chief

**Petrikov S.S.**, Doctor of Medical Sciences (habil.), professor, director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

#### **Editorial Board**

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

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

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

**Balan V.E.** (Modern Gynecology), DM Sci (habil.), 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 (habil.), prof., Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

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

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

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

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

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

**Kulakov A.A.** (*Dentistry*), DM Sci (habil.), 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)

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

**Ostroumova O.D.**, DM Sci (habil.), 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 (habil.), 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 (habil.), prof., Scientific Medical Research Centre for Obstetrics, Gynecology and Perinatology n.a. V. I. Kulakov, scientific director of Multidisciplinary Centre "Moscow Academic IVF Clinic", president of International Association of Gynecologists, Endocrinologists, Therapists, Moscow, Russia

**Balan V. E.,** DM Sci (habil.), 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 (habil.), 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 (habil.), prof., clinical pharmacologist, scientific head of Institute of Pharmacoinformatics at the Federal Research Center 'Informatics and Control' of RAS, prof. at Dept of Farmacology 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 (habil.), assotiate 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 (habil.), prof., head of Gynecological Endocrinology Dept of Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

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

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

**Pustotina O.A.**, DM Sci (habil.), 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 (habil.), 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 (habil.), 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 (habil.), 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 L.V.,** DM Sci (habil.), 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 (habil.), prof. at Dept of Obstetrics and Gynecology of Kursk State Medical University, Kursk, Russia

**Chernukha G. E.**, DM Sci (habil.), 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 (habil.), prof., chief researcher at Gynecological Dept of Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia



II Всероссийская междисциплинарная онлайн-конференция

23-24 мая 2022 г.

# Women's Clinic



iaget.ru







DOI: 10.33667/2078-5631-2022-4-8-12

# Страсти по омеге: роль омега-3 ПНЖК во время беременности для здоровья потомства

С.В. Орлова<sup>1</sup>, Е.А. Никитина<sup>1</sup>, Е.В. Прокопенко<sup>2</sup>, Н.В. Балашова<sup>1</sup>, А.Н. Водолазкая<sup>3</sup>, О.Е. Пронина<sup>4</sup>

1ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

#### РЕЗЮМЕ

Основой нормального течения беременности является оптимальное питание как один из главных элементов здорового образа жизни. Многочисленными исследованиями установлено, что длинноцепочечные омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) обладают разнообразной биологической активностью: противовоспалительной, антиоксидантной, иммуномодулирующей, противоамлергической, антитромботической, антисклеротической и т.д. Эйкозапентаеновая и докозагексаеновая жирные кислоты необходимы для нормального функционирования организма во время беременности и внутриутробного развития ребенка. Дефицит омега-3 ПНЖК ведет к нарушению нормального развития и физиологического формирования структур головного мозга, зрительного анализатора и иммунной системы плода. Применение омега-3 ПНЖК во время беременности благоприятно отражается как на нейропсихическом состоянии женщины, предотвращая депрессию, так и на психомоторном развитии ребенка, улучшении когнитивных функций. Важно обеспечить адекватное поступление данных соединений с пищей или биологически активными добавками к пище для обеспечения нормального течения и исходов беременности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** нутритивный статус, омега-3 ПНЖК, эйкозапентаеновая и докозагексаеновая жирные кислоты, нервно-психическое развитие, когнитивные функции, иммунитет, аллергия, беременность, внутриутробное развитие.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

# Passion for omega: Role of omega-3 PUFAs during pregnancy for health of offspring

S.V. Orlova<sup>1</sup>, E.A. Nikitina<sup>1</sup>, E.V. Prokopenko<sup>2</sup>, N.V. Balashova<sup>1</sup>, A.N. Vodolazkaya<sup>3</sup>, O.E. Pronina<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

#### SUMMARY

The basis of the normal course of pregnancy is optimal nutrition as one of the main elements of a healthy lifestyle. Numerous studies have established that long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) have a variety of biological activities: anti-inflammatory, antioxidant, immunomodulatory, antiallergic, antithrombotic, antisclerotic, etc. Eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic (DHA) fatty acids are necessary for the normal functioning of the body during pregnancy and intrauterine development of the child. Deficiency of omega-3 PUFAs leads to a disruption in the normal development and physiological formation of the structures of the brain, visual analyzer and the immune system of the fetus. The use of omega-3 PUFAs during pregnancy has a positive effect both on the neuropsychic state of the woman, preventing depression, and on the psychomotor development of the child, improving cognitive functions. It is important to ensure adequate intake of these compounds from food or dietary supplements to ensure the normal course and outcome of pregnancy.

**KEY WORDS:** nutritional status, omega-3 PUFAs, eicosapentaenoic and docosahexaenoic fatty acids, neuropsychic development, cognitive functions, immunity, allergies, pregnancy, intrauterine development.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflicts of interest.

The publication was made with the support of the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

 $\Gamma$ руппа омега-3 ( $\omega$ -3) полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) включает 11 жирных кислот, две из которых содержат в молекуле 18 атомов углерода и являются эссенциальными:  $\alpha$ -линоленовая кислота с тремя двойными связями (омега-3; 18:3, семейство омега-3) и линолевая кислота с двумя двойными связями (омега-6; 18:2, семейство омега-6). Эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) теоретически способны синтезироваться в организме из  $\alpha$ -линоленовой, но часто не воспроизводятся в организме в необходимом количестве, вследствие чего возникают разнообразные метаболические нарушения. Несмотря на то что значение омега-3 ПНЖК для

нормального роста ребенка было описано еще в 1930 году, только в последнее время их стали считать важнейшими микронутриентами, обеспечивающими нормальное развитие детского организма и поддержание баланса между физиологическими и патологическими процессами в организме [1].

Большинство жителей развитых стран, включая Российскую Федерацию, потребляют недостаточное количество омега-3 ПНЖК с пищей [1]. По данным Научно-исследовательского института питания Российской академии медицинских наук, дефицит потребления омега-3 ПНЖК у большей части детского и взрослого населения России составляет около 80% [2].

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>000 «Инфитро», Москва

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Клиника «Медгород», Москва

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Invitro Co., Moscow, Russia

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Austrian Clinic for Micronutrient Therapy Biogena, Moscow, Russia

<sup>4&#</sup>x27;Medgorod' Clinic, Moscow, Russia

Таблица 1 Содержание АК и ДГК в пище и тканях у беременной женщины и плода (процент общего содержания жирных кислот)

	Берем	енные	Плод		
	AK (20:4, n = 6)	ΔΓK (22:6, n = 3)	AK (20:4, n = 6)	ΔΓΚ (22:6, n = 3)	
Пища	0,5	0,4	-	-	
Фосфолипиды плазмы	11,7	1,7	16,6	6,6	
Жировая ткань (при рождении)	0,1	0,1	9,1	1,6	
Головной мозг (при рождении)	-	-	8,9	4,1	

Плод напрямую зависит от трансплацентарного переноса ДГК, а ЭПК облегчает перенос и поглощение ДГК клетками плода. ДГК интенсивно включается в быстро развивающийся мозг плода в течение последнего триместра беременности, концентрируясь в сером веществе и мембранах сетчатки  $(maбл.\ I)$  [21]. Интенсивное накопление ДГК в центральной нервной системе происходит в последующем в течение первых 24 месяцев жизни и продолжается на более низком уровне на протяжении всего детства.

Эпидемиологические исследования позволяют сделать вывод, что увеличение квоты омега-3 жирных кислот в период беременности может снижать риск развития аллергических состояний и бронхиальной астмы. Более того, высокий уровень ДГК при беременности и лактации позволяет сохранить повышенный уровень этой жирной кислоты в грудном молоке, что сопровождается снижением частоты IgE-ассоциированной аллергии и снижает тяжесть аллергических проявлений [24—26].

ПНЖК класса омега-3 принимают участие в созревании и функционировании ЦНС у детей, стимулируя нейрогенез, синаптогенез, миграцию нейронов, участвуя в процессе миелинизации нервных волокон. Эти ПНЖК обеспечивают нормальное развитие сенсорных, моторных, поведенческих функций за счет концентрации в синаптических мембранах и модуляции нейропередачи. Благодаря их основополагающей роли, как структурных элементов и модулирующих агентов, была выдвинута гипотеза о том, что обеспеченность этими кислотами матери и ребенка является важным фактором, определяющим здоровье ребенка в периоде раннего детства и во всей последующей жизни [27]. Было установлено, что потребление рыбы и морепродуктов, как источника омега-3 ПНЖК, во время беременности важно для нейрокогнитивного развития потомства [4, 28].

Имеются данные о положительном действии омега-3 ПНЖК на детей от матерей, принимавших омега-3 во время беременности, и грудного вскармливания в постнатальном периоде: дети обладают более высоким иммунитетом и менее склонны к аллергическим реакциям [29].

Высказывается мнение, что в мозге невысокие уровни ЭПК и она не важна для формирования мозга и неврологической функции ребенка, вследствие чего необходимо принимать только ДГК. Однако необходимо учитывать, что ЭПК является конкурентом АК в процессе образования эйкозаноидов. Простагландины и лейкотриены, синтезирующиеся из АК, являются основными медиаторами

На ранних и поздних сроках беременности важное значение для здоровья как матери, так и ребенка имеет правильное соотношение между омега-3 и омега-6 ПНЖК – адекватный профиль жирных кислот [3]. Дефицит омега-3 ПНЖК у матери может изменять плацентарный ангиогенез и васкулогенез, тем самым влияя на развитие плода. Дисбаланс профилей омега-3 и омега-6 ПНЖК во время беременности может иметь патологические последствия для ребенка в будущем, в том числе на формирование нервной системы [4, 5], иммунной системы [6, 7] и обмен веществ (кардиометаболические риски и ожирение) [8, 9].

Арахидоновая кислота (АК) относится к семейству омега-6 ПНЖК, поступает с пищей и синтезируется в организме из линолевой кислоты. АК является предшественником простагландина и других метаболитов, которые играют ключевую роль в позднем периоде беременности и родах [10]. Однако избыточно высокая концентрация материнской АК и чрезмерная активация медиаторов воспаления во время беременности может привести к неблагоприятным последствиям, таким как гестационный диабет, преэклампсия, преждевременные роды, послеродовая депрессия у матери [11–13].

Благодаря противовоспалительному потенциалу, а также положительному влиянию на окислительные процессы, стресс и экспрессию ангиогенных факторов в плаценте омега-3 и омега-6 ПНЖК могут играть роль в профилактике преэклампсии [14].

На ранних сроках беременности ПНЖК, поступающие с пищей, накапливаются в жировой ткани матери [15, 16]. Количество омега-3 ПНЖК, хранящихся в жировой ткани матери, может варьировать в зависимости от потребления омега-3 с пищей. Однако метаболические и физиологические изменения, происходящие во время беременности, включают сложную синхронизацию материнского, плацентарного и фетального метаболизма жиров, чтобы обеспечить непрерывное поступление омега-3 и омега-6 ПНЖК к плоду [17]. Происходит изменение метаболизма жирных кислот, связанное с мобилизацией запасов материнского жира, увеличением длины и десатурации жирных кислот, регулируемых эстрогеном, их дифференцированным плацентарным поглощением или скоростью преобразования ДГК, синхронизированной в соответствии с периодом максимальной потребности плода [18–20]. Передача омега-3 ДГК и омега-6 АК плоду увеличивается с 20-й недели гестации и достигает пика в последнем триместре беременности [21].

В целом эта модификация обмена незаменимых жирных кислот во время беременности тесно связана с их потреблением и указывает на наличие специфических физиологических механизмов, таких как предпочтительный перенос жирных кислот от матери к плоду для удовлетворения высоких потребностей плода [17]. Мобилизация резерва и перераспределение ЖК может привести к формированию дефицита ПНЖК омега-3 у беременной, особенно при недостаточном их потреблении с пищей. Это, в свою очередь, создает предпосылки для развития у матери психической и соматической патологии [22]. Установлено, что низкий статус омега-3 ПНЖК и дисбаланс между омега-6 и омега-3 ПНЖК на ранних сроках беременности увеличивают риск послеродовой депрессии [12, 23].

Таблица 2 Источники омега-3 ПНЖК [34]

Рыба, морепродукты	Общее содержание омега-3 ПНЖК, мг/100 г
Скумбрия	2300
Сельдь	1700
Анчоус	1400
Сардина	1400
Кижуч	1200
Форель	600
Лангуст	500
Палтус	400
Креветки	300
Сом	300
Морской язык	200
Треска	200

Таблица 3 Содержание ртути в рыбе и морепродуктах, ppm

Вид рыбы и морепродуктов	Среднее содержание ртути, ppm
Креветки	0,009
Устрицы	0,012
Сардины	0,013
Тилапия	0,013
Лосось, консервированный	0,014
Анчоусы	0,016
Лосось, свежий, замороженный	0,022
Кальмар	0,024
Скумбрия атлантическая	0,050
Кефаль	0,050
Пикша атлантическая	0,055
Камбала	0,056
Краб	0,065
Форель пресноводная	0,071
Сельдь	0,078
Хек	0,079
Щука	0,095
Карп	0,110
Треска	0,111
Тунец, консервированный	0,126
Окунь, пресноводный	0,150
Палтус	0,241
Марлин	0,485
Акула	0,979
Рыба-меч	0,995

клеточного воспаления, в то время как производные ЭПК позволяют регулировать интенсивность и продолжительность воспалительной реакции.

- 1. В отличие от ДГК, имеющей большой пространственный размер, ЭПК является ингибитором фермента дельта-5-десатуразы, который продуцирует АК.
- 2. ЭПК также конкурирует с АК за фермент фосфолипазу A2, необходимый для высвобождения АК из мембранных фосфолипидов, где она хранится.
- 3. В отличие от ДГК, ЭПК попадая в мозг, быстро окисляется и это, единственный способ контролировать клеточное воспаление в головном мозге.

ЭПК не обнаруживается в большом количестве в головном мозге, однако исследования на животных показывают, что скорость поглощения ЭПК и ДГК в головном мозге

схожа, но ЭПК быстро метаболизируется мозгом несколькими путями, включая производство энергии и превращение в ДГК [30, 31].

ЭПК и ДГК в природе встречаются вместе и действуют совместно, при этом каждая жирная кислота оказывает свой уникальный эффект. ЭПК обладает противовоспалительным действием, принимает участие в регуляции деятельности сердца и иммунной системы. Во время беременности, снижая синтез тромбоксана А2, снижает риск преэклампсии [32]. ДГК необходима для формирования и развития нервной системы и органов зрения, поэтому особенно важна для беременных и кормящих женщин.

Все клинические исследования при депрессии, СДВГ, травмах мозга и др. показали, что по эффективности ЭПК превосходит ДГК. Эти жирные кислоты дополняют действие друг друга, поэтому лучше всего, когда они сочетаются в одном препарате друг с другом [33].

Учитывая, что концентрации незаменимых жирных кислот и их баланс зависят как от изменения их метаболизма в организме матери, так и от поступления с пищей, необходимо обеспечить ПНЖК с пищей для правильного роста и развития плода. Беременным женщинам рекомендуют потреблять от двух до трех порций рыбы в неделю. Именно рыба с высоким содержанием ДГК является оптимальным источником получения ДГК, потому что никакая другая пища не содержит в изобилии натуральные жирные кислоты омега-3, а также полноценный белок, витамины и микроэлементы [34].

Однако известно, что в жире морских рыб хорошо накапливаются метилртуть и другие ксенобиотики, способные оказать негативное влияние на рост и развитие плода [35]. Допустимая суточная доза ртути для человека составляет 0,05 мг. В основных пищевых продуктах количество ртути регламентировано на уровне 0,03 мг/кг [36]. В таблице ниже приведены данные о среднем содержании ртути в наиболее распространенных видах рыбы и морепродуктов [37].

При составлении рациона необходимо выбирать виды рыб с высоким содержанием ДГК и низким накоплением ртути. Содержание ДГК и метилртути в рыбе варьируется независимо друг от друга, и к видам рыб с высоким содержанием ДГК и низким содержанием ртути относятся анчоусы, атлантическая сельдь, атлантическая скумбрия, мидии, устрицы, выращиваемый и дикий лосось, сардины, окунь и форель [38, 39].

Употребление некоторых видов рыбы и моллюсков кормящими женщинами может представлять повышенный риск для развивающейся нервной системы младенца, находящегося на грудном вскармливании, поскольку как неорганическая, так и органическая ртуть переносится из материнской сыворотки в грудное молоко. Концентрации ртути в грудном молоке различаются и имеют тенденцию к снижению от молозива к зрелому молоку [40]. Потребление ртути можно свести к минимуму, избегая потребления хищной рыбы (щуки, марлина, скумбрии, акулы, королевской макрели или кафельной рыбы). Американская академия педиатрии при рассмотрении потенциальной пользы омега-3 ПНЖК по сравнению с рисками воздействия метилртути пришла к выводу, что «возможный риск от чрезмерного потребления ртути или других загрязнителей компенсируется нейро-поведенческими преимуществами адекватного потребления ДГК» [41].

Технология производства биологически активных добавок к пище (БАД) с рыбьим жиром позволяет получать продукты, в которых ртуть не содержится или содержится в минимальном количестве. Рыбий жир обычно получают из мелких пелагических рыб, используемых в качестве корма для рыб, или из составов, продуцируемых водорослями, а также дополнительно подвергают очистке [42, 43].

Жир печени трески содержит высокие концентрации ЭПК и ДГК, но менее желателен, чем другие рыбьи жиры, поскольку он также содержит витамин A, который в высоких дозах оказывает тератогенное действие.

Биодобавки, содержащие омега-3 α-линоленовую кислоту (АЛК) – ПНЖК растительного происхождения, предшественник ЭПК и ДГК, нельзя считать заменой ДГК и ЭПК из-за низкой скорости превращения.

Сырье, содержащее либо этиловые эфиры омега-3-кислоты (рыбий жир), либо ЭПК и ДГК, синтезируемые водорослями, доступны в различных дозировках и включены в составы биодобавок, предназначенных для беременных и кормящих женщин. Количество ДГК и ЭПК в составе пренатальных витаминно-минеральных комплексов и биодобавок указано на этикетке и обычно составляет от 300 до 800 мг.

Согласно рекомендациям Европейского управления по безопасности продуктов питания (EFSA) всем людям репродуктивного возраста необходимо потреблять 250 мг ЭПК и ДГК в день. Женщинам, планирующим беременность, беременным и кормящим, эксперты рекомендуют дополнительно увеличить потребление омега-3 ПНЖК на 200–300 мг/день, из которых ДГК должна составлять не менее 200 мг [44–47].

Согласно утвержденным в 2021 году нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ физиологическая потребность в ПНЖК для взрослых составляет 5–8% калорийности суточного рациона для омега-6 и 1–2% – для омега-3. Оптимальное соотношение в суточном рационе омега-6 и омега-3 жирных кислот должно составлять 5–10: 1. В период беременности и лактации потребность в ДГК возрастает, определяя уровень дополнительного поступления – 200 мг в сутки. Рекомендовано, чтобы ЭПК составляла 1/3 от дневной нормы омега-3 ПНЖК, остальные 2/3 приходились на ДГК.

В исследованиях дозы рыбьего жира 2,4 и 3,7 г в день употреблялись во время беременности без признаков побочных эффектов [48, 49]. В целом общее потребление до 3 г ЭПК и ДГК в день считается безопасным для «возможного неблагоприятного воздействия жирных кислот на увеличение времени кровотечения» [50]. Неблагоприятные побочные реакции, включая самую опасную – геморрагический диатез, не были зарегистрированы во время беременности при приеме биодобавок, содержащих рыбий жир в форме этилового эфира омега-3 ПНЖК [32].

Таким образом, многочисленные клинические исследования показали, что омега-3 ПНЖК играют важную роль в нормальном течении беременности, развитии плода, профилактике гестоза, недоношенности, гипотрофии плода, патологии зрения у новорожденных, нейропротекции и др. Дополнительный прием беременной женщиной ЭПК и ДГК увеличивает количество этих ЖК в крови матери и младенца

и влияет на формирование нервной системы и органов зрения плода. Это значит, что биодобавки могут быть эффективным дополнением к продуктам питания, помогая улучшить баланс ПНЖК в организме матери и ребенка. Наиболее целесообразным для беременных является употребление витаминно-минеральных комплексов, содержащих оптимальное количество витаминов и минералов, а также омега-3 ПНЖК (ЭПК + ДГК). Также необходимо рассмотреть возможность обогащения рациона питания всех женщин репродуктивного возраста омега-3ПНЖК при планировании беременности.

#### Список литературы / References

- Плотникова Е.Ю., Синькова М.Н., Исаков Л.К. Роль омега-3 ненасыщенных кислот в профилактике и лечении различных заболеваний (часть 1). Лечащий врач. 2018. № 7. с. 63-67.
  - Plotnikova E. Yu., Sinkova M. N., Isakov L. K. The role of omega-3 unsaturated acids in the prevention and treatment of various diseases (part 1). Attending Doctor, 2018. No. 7, p. 63-67.
- Сидельникова В. М. Применение омега-3 ПНЖК для профилактики и комплексного лечения тромбофилических нарушений при беременности. Русский медицинский журнал. 2008. Том 16. № 6. с. 1-6.
   Sidelnikova V. M. The use of omega-3 PUFAs for the prevention and complex
  - Sidelnikova V. M. The use of omega-3 PUFAs for the prevention and complex treatment of thrombophilic disorders during pregnancy. Russian Medical Journal. 2008. Volume 16. No. 6. P. 1–6.
- Aparicio E, Martín-Grau C, Hernández-Martinez C, Voltas N, Canals J, Arija V. Changes in fatty acid levels (saturated, monounsaturated and polyunsaturated) during pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 2021 Nov 17; 21 (1): 778. DOI: 10.1186/s12884-021-04251-0.
- Hibbeln JR, Spiller P, Brenna JT, Golding J, Holub BJ, Harris WS, Kris-Etherton P, Lands B, Connor SL, Myers G, Strain JJ, Crawford MA, Carlson SE. Relationships between seafood consumption during pregnancy and childhood and neurocognitive development: Two systematic reviews. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2019 Dec; 151: 14-36. DOI: 10.1016/j.plefa.2019.10.002.
- Steenweg-de Graaff J, Tiemeier H, Ghassabian A, Rijlaarsdam J, Jaddoe VW, Verhulst FC, Roza SJ. Maternal Fatty Acid Status During Pregnancy and Child Autistic Traits: The Generation R Study. Am J Epidemiol. 2016 May 1; 183 (9): 792–9. DOI: 10.1093/aje/kwv263.
- Montes R, Chisaguano AM, Castellote AI, Morales E, Sunyer J, López-Sabater MC. Fatty-acid composition of maternal and umbilical cord plasma and early childhood atopic eczema in a Spanish cohort. Eur J Clin Nutr. 2013 Jun; 67 (6): 658–63. DOI: 10.1038/ejcn.2013.68.
- Notenboom ML, Mommers M, Jansen EH, Penders J, Thijs C. Maternal fatty acid status in pregnancy and childhood atopic manifestations: KOALA Birth Cohort Study. Clin Exp Allergy. 2011 Mar; 41 (3): 407–16. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2010.03672.x
- Jochems SH, Gielen M, Rump P, Hornstra G, Zeegers MP. Potential programming of selected cardiometabolic risk factors at childhood by maternal polyunsaturated fatty acid availability in the MEFAB cohort. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2015 Sep; 100: 21–7. DOI: 10.1016/j.plefa.2015.06.001.
- Vidakovic AJ, Jaddoe VW, Voortman T, Demmelmair H, Koletzko B, Gaillard R. Maternal plasma polyunsaturated fatty acid levels during pregnancy and childhood lipid and insulin levels. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2017 Jan; 27 (1): 78-85. DOI: 10.1016/j.numecd.2016.10.001.
- Kikut J, Komorniak N, Ziętek M, Palma J, Szczuko M. Inflammation with the participation of arachidonic (AA) and linoleic acid (LA) derivatives (HETEs and HODEs) is necessary in the course of a normal reproductive cycle and pregnancy. J Reprod Immunol. 2020 Sep; 141: 103177. DOI: 10.1016/j.jri.2020.103177.
- Vaz JS, Kac G, Nardi AE, Hibbeln JR. Omega-6 fatty acids and greater likelihood of suicide risk and major depression in early pregnancy. J Affect Disord. 2014 Jan; 152–154: 76–82. DOI: 10.1016/j.jad.2013.04.045. Epub 2013 May 31. Erratum in: J Affect Disord. 2016 Jan 15; 190:893.
- Hoge A, Tabar V, Donneau AF, Dardenne N, Degée S, Timmermans M, Nisolle M, Guillaume M, Castronovo V. Imbalance between Omega-6 and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Early Pregnancy Is Predictive of Postpartum Depression in a Belgian Cohort. Nutrients. 2019 Apr 18; 11 (4): 876. DOI: 10.3390/Inu11040876.
- Szczuko M, Kikut J, Komorniak N, Bilicki J, Celewicz Z, Ziętek M. The Role of Arachidonic and Linoleic Acid Derivatives in Pathological Pregnancies and the Human Reproduction Process. Int J Mol Sci. 2020 Dec 17; 21 (24): 9628. DOI: 10.3390/ijms21249628.
- Achamrah N, Ditisheim A. Nutritional approach to preeclampsia prevention. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2018 May; 21 (3): 168–173. DOI: 10.1097/ MCO.000000000000462.
- Hoge A, Bernardy F, Donneau AF, Dardenne N, Degée S, Timmermans M, Nisolle M, Guillaume M, Castronovo V. Low omega-3 index values and monounsaturaled fatty acid levels in early pregnancy: an analysis of maternal erythrocytes fatty acids. Lipids Health Dis. 2018 Apr 2; 17 (1): 63. DOI: 10.1186/s12944-018-0716-6.
- Aparicio E, Martín-Grau C, Bedmar C, Serrat Orus NS, Basora J, Arija V, The Eclipses Study Group. Maternal Factors Associated with Levels of Fatty Acids, specifically n-3 PUFA during Pregnancy: ECLIPSES Study. Nutrients. 2021 Jan 22; 13 (2): 317. DOI: 10.3390/nu13020317.
- Haggarty P. Fatty acid supply to the human fetus. Annu Rev Nutr. 2010 Aug 21; 30: 237–55. DOI: 10.1146/annurev.nutr.012809.104742.
- Burdge GC, Wootton SA. Conversion of alpha-linolenic acid to eicosapentaenoic docosapentaenoic and docosantexaenoic acids in young women. Br J Nutr. 2002 Oct; 88 (4): 411–20. DOI: 10.1079/BJN 2002689.
- Dubé E, Gravel A, Martin C, Desparois G, Moussa I, Ethier-Chiasson M, Forest JC, Giguère Y, Masse A, Lafond J. Modulation of fatty acid transport and metabolism by maternal obesity in the human full-term placenta. Biol Reprod. 2012 Jul 19; 87 (11: 14, 1–11. DOI: 10.1095/biolreprod.111.098095.

- 20. Stewart F, Rodie VA, Ramsay JE, Greer IA, Freeman DJ, Meyer BJ. Longitudinal assessment of erythrocyte fatty acid composition throughout pregnancy and post-partum. Lipids. 2007 Apr; 42 (4): 335–44. DOI: 10.1007/s11745–006–3005–5.
- 21. Duttaroy AK, Basak S. Maternal dietary fatty acids and their roles in human placental development. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2020 Apr; 155: 102080. DOI: 10.1016/j.plefa.2020.102080.
- 22. Marik PE, Varon J. Omega-3 dietary supplements and the risk of cardiovascular events: a systematic review. Clin Cardiol. 2009 Jul; 32 (7): 365–72. DOI: 10.1002/clc.20604.
- 23. Markhus MW, Rasinger JD, Malde MK, Frøyland L, Skotheim S, Braarud HC, Stormark KM, Graff IE. Docosahexaenoic Acid Status in Pregnancy Determines the Maternal Docosahexaenoic Acid Status 3-, 6- and 12 Months Postpartum. Results from a Longitudinal Observational Study. PLoS One. 2015 Sep 2; 10 (9): e0136409. DOI: 10.1371/journal.pone.0136409.
- 24. Kohlboeck G, Glaser C, Tiesler C, Demmelmair H, Standl M, Romanos M, Koletzko B, Lehmann I, Heinrich J; LISAplus Study Group. Effect of fatty acid status in cord blood serum on children's behavioral difficulties at 10 y of age: results from the LIS-Aplus Study. Am J Clin Nutr. 2011 Dec; 94 (6): 1592-9. DOI: 10.3945/ajcn.111.015800.
- Calder P. Omega-3 fatty acids and inflammation: Impact on heart disease, irritable bowel syndrome and asthma. Presented at the omega-3 fatty acids: Recommendations for therapeutics and prevention symposium. May 21, 2005. New York.
- 26 Schachter HM, Reisman T, Tran K, Dales B, Kourad K, Barnes D, Sampson M, Morrison A, Gaboury I, Blackman J. Health effects of omega-3 fatty acids on asthma. Evid Rep Technol Assess (Summ). 2004 Mar; (91): 1-7.
- 27. Schuchardt JP, Huss M, Stauss-Grabo M, Hahn A. Significance of long-chain polyunsaturated fatty acids (PUFAs) for the development and behaviour of children. Eur J Pediatr. 2010 Feb; 169 (2): 149–64. DOI: 10.1007/s00431-009-1035-8.
- 28. Julvez J, Méndez M, Fernandez-Barres S, Romaguera D, Vioque J, Llop S, Ibarluzea Guxens M, Avella-Garcia C, Tardón A, Riaño I, Andiarena A, Robinson O, Arija V, Esnaola M, Ballester F, Sunyer J. Maternal Consumption of Seafood in Pregnancy and Child Neuropsychological Development: A Longitudinal Study Based on a Population with High Consumption Levels. Am J Epidemiol. 2016 Feb 1; 183 (3): 169-82. DOI: 10.1093/aje/kwv195.
- 29. Palmer DJ, Sullivan T, Gold MS, Prescott SL, Heddle R, Gibson RA, Makrides M. Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infants' allergies in first year of life: randomised controlled trial. BMJ. 2012 Jan 30; 344: e184. DOI: 10.1136/bmj.e184.
- Ouellet M, Emond V, Chen CT, Julien C, Bourasset F, Oddo S, LaFerla F, Bazinet RP, Calon F. Diffusion of docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids through the blood-brain barrier: An in situ cerebral perfusion study. Neurochem Int. 2009 Dec; 55 (7): 476–82. DOI: 10.1016/j.neuint.2009.04.018.
- 31. Chen CT, Domenichiello AF, Trépanier MO, Liu Z, Masoodi M, Bazinet RP. The low levels of eicosapentaenoic acid in rat brain phospholipids are maintained via multiple redundant mechanisms. J Lipid Res. 2013 Sep; 54 (9): 2410–22. DOI: 10.1194/jlr.M038505.
- 32. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Nov 15; 11 (11): CD003402. DOI: 10.1002/14651858.CD003402.pub3.
- 33. So J, Wu D, Lichtenstein AH, Tai AK, Matthan NR, Maddipati KR, Lamon-Fava S. EPA and DHA differentially modulate monocyte inflammatory response in sub-jects with chronic inflammation in part via plasma specialized pro-resolving lipid mediators: A randomized, double-blind, crossover study. Atherosclerosis. 2021 Jan; 316: 90–98. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.11.018.
- 34. Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS, Brinton EA, Kris-Etherton PM, Richter CK, Jacobson TA, Engler MB, Miller M, Robinson JG, Blum CB, Rodriguez-Leyva D, de Ferranti SD, Welty FK; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory from the American Heart Association. Circulation. 2019 Sep 17; 140 (12): e673–e691. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000709.
- Hellberg R. S., DeWitt C.A.M. and Morrissey M.T. Risk-Benefit Analysis of Seafood Consumption: A Review. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2012; 11: 490–517. https://doi.org/10.1111/j.1541–4337.2012.00200.x

- 36. МУ 2.3.7.2125-06 «Социально-гигиенический мониторинг. Контаминация про-AOBOALCTREHHOLO CHIDLE II THULLIERHIX TOOAVKTOR XUMMYECKUMU RELIJECTROMU. COOD обработка и анализ показателей». https://fcgie.ru/osnovnye\_dokumenty\_po\_ vedeniyu\_sgm.html.
  - MU2.3.7.2125-06 "Social and hygienic monitoring. Contamination of food raw materials and food products with chemicals, collection, processing and analysis of indicators". https://fcgie.ru/osnovnye\_dokumenty\_po\_vedeniyu\_sgm.html.
- US Department of Agriculture. USDA National Nutrient Database for Standard Reference: Release 18 (2005). US Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2012.
- Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. JAMA. 2006 Oct 18; 296 (15): 1885–99. DOI: 10.1001/jama.296.15.1885.
- Domingo JL, Bocio A, Falcó G, Llobet JM. Benefits and risks of fish consumption Part I. A quantitative analysis of the intake of omega-3 fatty acids and chemical contaminants. Toxicology. 2007 Feb 12; 230 (2–3): 219–26. DOI: 10.1016/j.tox.2006.11.054.
- 40. Dórea JG. Exposure to mercury during the first six months via human milk and vaccines: modifying risk factors. Am J Perinatol. 2007 Aug; 24 (7): 387–400. DOI: 10.1055/s-2007–982074.
- Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 2012 Mar; 129 (3): e827–41. DOI: 10.1542/peds.2011–3552.
- 42. Foran SE, Flood JG, Lewandrowski KB. Measurement of mercury levels in concentrated over-the-counter fish oil preparations: is fish oil healthier than fish? Arch Pathol Lab Med. 2003 Dec; 127 (12): 1603–5. DOI: 10.5858/2003–127–1603-MOMLIC.
- Melanson SF, Lewandrowski EL, Flood JG, Lewandrowski KB. Measurement of organochlorines in commercial over-the-counter fish oil preparations: implications for dietary and therapeutic recommendations for omega-3 fatty acids and a review of the literature. Arch Pathol Lab Med. 2005 Jan; 129 (1): 74–7. DOI: 10.5858/2005-129-74-MOOICO.
- 44. Koletzko B, Cetin I, Brenna JT; Perinatal Lipid Intake Working Group; Child Health Foundation; Diabetic Pregnancy Study Group; European Association of Perinatal Medicine; European Association of Perinatal Medicine; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Committee on Nutrition; International Federation of Placenta Associations; International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. Br J Nutr. 2007 Nov; 98 (5): 873–7. DOI: 10.1017/S0007114507764747.
- 45. Simopoulos AP, Leaf A, Salem N Jr. Workshop statement on the essentiality of and amppolos A., Lear A., Selari Mark. White State The Commended dietary intakes for Omega-6 and Omega-3 fatty acids. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2000 Sep; 63 (3): 119–21. DOI: 10.1054/plef.2000.0176.
- Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Böhles H, Campoy C, Cetin I, Decsi T, Dudenhausen JW, Dupont C, Forsyth S, Hoesli I, Holzgreve W, Lapillonne A, Putet G, Secher NJ, Symonds Duppini C, Polynns, Hoesir, Hollgrew W, Lapinolini e A, Poter IG, Secriel NJ, Syrindias M, Szajewska H, Willatts P, Uauy R; World Association of Perinatal Medicine Dietary Guidelines Working Group. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. J Perinat Med. 2008; 36 (1): 5–14. DOI: 10.1515/JPM.2008.001.
- Koletzko B, Bauer CP, Bung P, Cremer M, Flothkötter M, Hellmers C, Kersting M, Krawinkel M, Przyrembel H, Rasenack R, Schäfer T, Vetter K, Wahn U, Weissenborn A, Wöckel A. German national consensus recommendations on nutrition and lifestyle in pregnancy by the 'Healthy Start – Young Family Network'. Ann Nutr Metab. 2013; 63 (4): 311–22. DOI: 10.1159/000358398
- 48. Bisgaard H, Stokholm J, Chawes BL, Vissing NH, Bjarnadóttir E, Schoos AM, Wolsk HM, Pedersen TM, Vinding RK, Thorsteinsdóttir S, Følsgaard NV, Fink NR, Thorsen J, Pedersen AG, Waage J, Rasmussen MA, Stark KD, Olsen SF, Bønnelykke K. Fish Oil-Derived Fatty Acids in Pregnancy and Wheeze and Asthma in Offspring. N Engl J Med. 2016 Dec 29; 375 (26): 2530–9. DOI: 10.1056/NEJMoa1503734.
- Zhang GQ, Liu B, Li J, Luo CQ, Zhang Q, Chen JL, Sinha A, Li ZY. Fish intake during pregnancy or infancy and allergic outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. Pediatr Allergy Immunol. 2017 Mar; 28 (2): 152–161. DOI: 10.1111/pai.12648.
- Substances affirmed as Generally Recognized as Safe: Menhaden oil. Department of Health and Human Services, US Food and Drug Administration. www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/05–5641.htm (Accessed on June 30, 2008).

Статья поступила / Received 10.03.22 Получена после рецензирования / Revised 15.03.22 Принята в печать / Accepted 28.03.22

#### Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии<sup>1</sup>. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000–0002–4689–3591 Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и кли

нутрициологии 1. E-mail: nikitina-ea 1 @rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333 Проколенко Елена Валерьевна, эндокринолог, диетолог, методист лечебного

отдела<sup>2</sup>. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000–0002–3811–9459 Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры диетологии и клинической

нутрициологии<sup>1</sup>. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414 **Водолазкая Ангелина Николаевна**, диетолог-эндокринолог<sup>3</sup>. E-mail:

drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082 Пронина Олеся Евгеньевна, эндокринолог, диетолог, гинеколог<sup>4</sup>. E-mail:

Pronina.doctor@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5250-5911  $^{1}$ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

<sup>2</sup>000 «Инфитро», Москва

<sup>3</sup>Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва <sup>4</sup>Клиника «Медгород», Москва

Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: rudn\_nutr@mail.ru

**Для цитирования:** Орлова С. В., Никитина Е. А., Прокопенко Е. В., Балашова Н. В., Водолазкая А.Н., Пронина О.Е. Страсти по омеге: роль омега-3 ПНЖК во время беременности для здоровья потомства. Медицинский алфавит. 2022; (4): 8–12. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-8-12.

#### About authors

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology<sup>1</sup>. E-mail: rudn\_nutr@mail.ru. ORCID: 0000–0002–4689–3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology<sup>1</sup>. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

**Prokopenko Elena V.,** endocrinologist, nutritionist, methodologist of Medical Dept<sup>2</sup>. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant at Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology<sup>1</sup>. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000–0002–0548–3414

Vodolazkaya Angelina N., nutritionist-endocrinologis<sup>3</sup>. E-mail: drvodolazkaya@ gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

**Pronina Olesya E.**, endocrinologist, nutritionist, gynecologist  $^4$ . E-mail: Pronina. doctor@vandex.ru, ORCID: 0000-0002-5250-5911

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Invitro Co., Moscow, Russia

<sup>3</sup>Austrian Clinic for Micronutrient Therapy Biogena, Moscow, Russia <sup>4</sup>'Medgorod' Clinic, Moscow, Russia Corresponding author: Orlova Svetlana V. E-mail: rudn\_nutr@mail.ru

For citation: Orlova S.V., Nikitina E.A., Prokopenko E.V., Balashova N.V., Vodolazkaya A.N., Pronina O.E. Passion for omega: the role of omega-3 PUFAs during

pregnancy for the health of offspring, Medical alphabet, 2022; (4): 8–12 https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-8-12.



# ЭЛЕВИТ<sup>®</sup> 2<sup>1</sup> ПОЛНОЦЕННОЕ РАЗВИТИЕ ВСЕХ

ОРГАНОВ МАЛЫША

Две самые полезные<sup>2</sup> омега-3 кислоты для строительства всех тканей организма ребенка, включая нервную и сердечно-сосудистую системы







L.RU.MKT.CC.06.2020.3236



<sup>1.</sup> 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.

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



### 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

Для женщин с сопутствующими заболеваниями,

#### С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ГИПОВИТАМИНОЗОВ1

ПЛАНИРОВАНИЕ И БЕРЕМЕННОСТЬ

 $VMT > 30 \ \kappa z/m^2 / OAFA / гемоглобин менее 120 г/л$ Возраст старше 35 лет



#### ПЛАНИРОВАНИЕ И 1 ТРИМЕСТР БЕРЕМЕННОСТИ

#### Именно Элевит® 1<sup>2</sup>

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



поддерживает нормальное течение беременности и способствует снижению риска ВПР<sup>3</sup>.



#### 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.

#### 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 железа<sup>11</sup>.



#### Именно Элевит® 3 Кормление6



это полноценная формула с высокоочищенной омегой-3;



уникальные витамины для улучшения качества грудного молока<sup>7</sup>;



ЭЛЕВИТ

поддерживает развитие головного мозга, зрения и иммунитета ребенка.





# Актуальные аспекты лабораторной диагностики инфекций мочевыводящих путей во время беременности (обзор литературы)

Е. А. Степанькова, А.О. Сухорукова, О.И. Кречикова

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, г. Смоленск

#### **РЕЗЮМЕ**

Многочисленные научные исследования, а также опыт практического здравоохранения определили, что правильная и своевременная постановка диагноза инфекции мочевыводящих путей (ИМП) во время беременности часто определяет акушерские и перинатальные исходы, а также влияет на показатели материнской и перинатальной смертности. Инфекции мочевыводящих путей являются распространенной патологией, их частота во время беременности колеблется от 8 до 10%. При беременности и родах у пациенток с ИМП могут развиться ряд осложнений, например анемия, самопроизвольный выкидыши, преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность, преждевременные роды, послеродовые гнойно-септические осложнения. Инфекции мочевыводящих путей оказывают и неблагоприятное воздействие на плод, вызывая внутриутробную гипоксию, задержку внутриутробного развития, внутриутробное инфицирование. В стандарты обследования беременных во всем мире включен дородовой скрининг на ИМП, а в некоторых странах женщин обследуют более одного раза. Считается, что такая своевременная диагностика на наличие бессимптомной бактериурии способствует уменьшению процента акушерских, перинатальных и урологических осложнений до пяти раз. Однако в некоторых европейских странах в последнее время поднимается вопрос о социально-экономической целесообразности рутинного скрининга беременных на предмет бессимптомной бактериурии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекции мочевыводящих путей, диагностика, бактериологическое исследование мочи, беременность

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Topical aspects of laboratory diagnosis of urinary tract infections in pregnancy (literature review)

E. A. Stepankova, A.O. Sukhorukova, O.I. Kretchikova

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

#### SUMMARY

Numerous scientific studies, as well as practical experience in public health, have determined that proper and timely diagnosis of urinary tract infection (UTI) during pregnancy often determines obstetric and perinatal outcomes, and affects maternal and perinatal mortality rates. Urinary tract infections are common, with a prevalence in pregnancy ranging from 8 to 10%. During pregnancy and delivery, patients with UTIs can develop a number of complications such as anaemia, spontaneous miscarriage, preeclampsia, fetoplacental insufficiency, premature delivery and postpartum septic complications. UTIs also have adverse effects on the fetus, causing fetal hypoxia, delayed intrauterine development and intrauterine infection. Prenatal screening for UTIs is included in the standard of care for pregnant women throughout the world and in some countries, women are screened more than once. Such early diagnosis for asymptomatic bacteriuria is thought to reduce obstetric, perinatal and urological complications by up to a factor of five. However, in some European countries, the socioeconomic feasibility of routine screening of pregnant women for asymptomatic bacteriuria has recently been raised.

KEY WORDS: urinary tract infections, diagnosis, bacteriological examination of urine, pregnancy

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interests.

И нфекции мочевыводящих путей – одни из самых частых бактериальных инфекций у беременных, и микробиологическое исследование мочи с высокой степенью достоверности позволяет выявлять эту патологию.

Исследование мочи имеет многовековую историю. Моча – самая доступная жидкость организма, анализировать ее было просто и быстро. Первые упоминания об исследования мочи были еще в X–VI веках до н.э. и содержались в медицинском трактате «Аюрведа». С течением времени метод эволюционировал с простой уроскопии (визуальной оценки) до современных методов культурального исследования мочи [1].

Физиологические изменения мочевыделительной системы, происходящие во время гестации, способствуют возникновению инфекции у беременных. Сдавление мочеточников приводит к задержке и нарушению оттока мочи,

развитию пузырно-мочеточникового рефлюкса. Изменение биохимического состава мочи приводит к повышению кислотности, что потенцирует размножение бактерий. Существует и генетическая предрасположенность: высокая плотность *E. coli* связывающих Toll-подобных рецепторов может приводить к развитию ИМП. К факторам риска относят и гинекологические заболевания, нарушения массы тела, хронические заболевания мочевыводящей системы, дефицит витамина D, табакокурение [2, 3, 4, 5].

Наличие инфекций мочевыводящих путей во время беременности не проходит бесследно. Есть данные, которые говорят о том, что у женщин, имеющих в анамнезе ИМП во время беременности, могут развиться некоторые осложнения: преэклампсия (35–42%), анемия (23–66%), преждевременная отслойка плаценты (5%), преждевременные роды (15–20%), субинволюция матки в послеродовом

периоде (13%), эндометрит (8%). Своевременная рациональная антимикробная терапия ББ во время беременности может снизить риск преждевременных родов в 1,5-2,0 раза, таким образом, их вероятность будет приблизительно 10%. Существует определенный риск рождения детей с признаками недостаточного роста плода и внутриутробного инфицирования. S. McDermott, W. Callaghan, L. Szwejbka в своих исследованиях продемонстрировали корреляцию между рождением детей с задержкой развития и умственной отсталостью и перенесенной во время беременности инфекцией мочевыводящих путей [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Данные, полученные в ходе исследования, проведенного в Смоленске в 2004 году касательно связи пиелонефрита во время беременности и его влияния на развитие ребенка, также подтверждают риск внутриутробного инфицирования, вероятности высокой частоты перинатального поражения центральной нервной системы, нарушений нервно-психического развития плода, рождения детей с задержкой умственного развития и увеличения показателя заболеваемости [12].

Согласно данным многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018» было выявлено, что основными микроорганизмами, вызывающими инфекции мочевыводящих путей у беременных, являются бактерии Enterobacterales (89,3%): Escherichia coli (73,6%), Klebsiella pneumoniae (10,4%), Klebsiella oxytoca (1,0%), Proteus mirabilis (2,7%), Enterobacter cloacae (0,3%), остальные виды (менее 0,3%). Доля инфекций мочевыводящих путей и скрытой бактериурии, связанных с грамположительными микроорганизмами, невелика: E. faecalis (5,4%), Staphylococcus spp. (2,3%), Streptococcus agalactiae (5,4%) [13].

Streptococcus agalactiae является комменсалом микробиоты кишечника и часто колонизирует область уретры и влагалища, примерно от 15 до 40% взрослых людей являются бессимптомными носителями стрептококка группы В. Данный микроорганизм является очень значимым для современного акушерства, так как может приводить к тяжелой инфекционной патологии беременных, родильниц, вызывая инфекции мочевыводящих путей, головного мозга, послеродовой эндометрит и осложнения кесарева сечения. Перинатальная Streptococcus agalactiae – инфекция также способна вызывать у новорожденных гнойный менингит (в 58% случаев ассоциирован со стрептококком группы В) и сепсис (у недоношенных и маловесных детей развивается в 77–88% случаев). Также могут диагностироваться пневмония, остеомиелит, артрит, эндокардит. По данным клинических рекомендаций по микробиологической диагностике инфекций, вызванных стрептококком группы В у беременных и новорожденных, у 2–7% беременных женщин бактериурия может быть вызвана Streptococcus agalactiae, что, в свою очередь, является маркером массивной колонизации родовых путей этим микробом. Этот факт должен быть принят во внимание, и даже при низком титре данного микроорганизма в моче должна быть обязательно проведена антибиотикопрофилактика в родах для предотвращения возникновения перинатальных инфекций новорожденных [14, 15, 16, 17].

Инфицирование мочевых путей чаще всего вызывается одним уропатогеном. Если в моче определятся несколько видов микроорганизмов, то, вероятнее всего, это нарушение техники сбора и транспортировки мочи.

Интерпретировать такой анализ следует с осторожностью, следует обязательно повторить исследование с учетом правил преаналитического этапа исследования мочи [18]. Нужно отметить, что ряд исследователей придерживаются мнения о необходимости проведения двухкратного бактериологического исследования мочи по причине возможной контаминации. Такой подход может предотвратить гипердиагностику ИМП и бессимптомной бактериурии и нерациональное назначение антибиотиков [10, 18].

Согласно клиническим рекомендациям по бактериологическому анализу мочи в условиях самостоятельного сбора мочи беременных пациентов следует обеспечить стерильными контейнерами и письменными памятками-инструкциями, чтобы унифицировать сбор образцов мочи на микробиологическое исследование и предотвратить контаминацию образца. В условиях стационара за правильностью подготовки пациентки, технику сбора, соблюдение правильного хранения и доставку полученной пробы в лабораторию отвечает средний медицинский персонал. В руководстве по клинической и лабораторной диагностике сказано, что наиболее точные результаты могут быть получены при исследовании утренней порции мочи, которая была собрана после сна и до завтрака. Перед сбором мочи рекомендуется вымыть руки с мылом и вытереть их насухо. Следует проводить взятие мочи после туалета наружных половых органов, а также создать условия, исключающие попадание в мочу выделений из влагалища. Рекомендуется исследовать среднюю свободную порцию мочи, поскольку есть данные, что первая порция мочи может содержать микроорганизмы из мочеиспускательного канала. Для исследования достаточно собрать не менее 20 мл мочи. Необходимо помнить, что доставить анализ в лабораторию рекомендуется в течение первых 2 часов после забора, если это невозможно, то допускается хранение образца в течение суток при температуре плюс 4 градуса. В случае, если доставка анализа в лабораторию планируется более чем через 24 часа, используется 1%-ная борная кислота в качестве консерванта. Борная кислота может сдерживать рост микроорганизмов и влиять на их жизнеспособность, поэтому следует строго добавлять ее в стандартизированной концентрации. Если правила на этом преаналитическом этапе не будут соблюдены согласно стандартизированной методике, то нельзя рассчитывать на достоверную интерпретацию анализа [18, 19].

В настоящее время в клинической практике диагностика ИМП во время беременности основывается на обнаружении бактериурии, повышенного уровня лейкоцитов в моче, а также клинической картины инфицирования мочевых путей [2].

Бактериологическое исследование мочи является самым точным и специфичным способом диагностики инфекций мочевыводящих путей, оно является скрининговым во время беременности и проводится после 14-й недели гестации [20]. Своевременное обследование беременных на предмет бессимптомной бактериурии является распространенной мировой практикой. Европейская ассоциация урологов рекомендует обследовать всех беременных на предмет бессимптомной бактериурии не позднее окончания I триместра беременности. Американская специальная комиссия по превентивной диагностике считает, что лучшим сроком для бактериологического исследования мочи является период с 12-й по 16-ю

недели беременности. Дискутируется вопрос о необходимом количестве бактериальных посевов мочи у беременных. Американская коллегия акушеров и гинекологов сходится во мнении, что моча не может быть стерильной на протяжении всей беременности, поэтому, если в І триместре был получен отрицательный результат, то исследование рекомендуется повторить в конце ІІІ триместра гестации. Некоторые зарубежные авторы своими работами показывают важность проведения данного обследования в каждом триместре беременности. По данным McIsaac *et al*, при обследовании беременных женщин было пропущено более половины случаев бессимптомной бактериурии беременных [21, 22, 23].

Однако, если обратиться к рекомендациям Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (SSGO) 2020 года, то можно отметить, что рутинный скрининг всех беременных на предмет бессимптомной бактериурии подвергается значительной критике. По мнению SSGO, ББ повышает риск развития пиелонефрита во время беременности, но никак не отражается на частоте преждевременных родов, а также возможных осложнениях со стороны матери и плода. Таким образом очевидно, что рутинный скрининг всех беременных женщин на наличие ББ больше не рекомендуется, за исключением беременных женщин, входящих в группу риска по таким факторам, как сахарный диабет, иммуносупрессия, функциональные или структурные аномалии мочевыводящих путей, предыдущие эпизоды пиелонефрита, наличие преждевременных родов в анамнезе или поздние репродуктивные потери [24].

В Норвегии в 2020 году была опубликована научная статья, которая также довольно строго критикует практику, которая с 2018 года была принята Норвежским управлением здравоохранения и стала активно распространена. Суть ее заключается в рутинном скрининге на предмет ББ всех беременных в І триместре беременности, что до этого времени не проводилось. Авторы статьи ссылаются на устаревшую базу знаний, касательно вопроса ИМП у беременных, говорят о том, что наличие бактериурии во время беременности редко приводит к развитию пиелонефрита и рождению маловесных детей, а ненужное назначение антибактериальных препаратов у беременных, по их мнению, социально и экономически не оправданно, а также усугубляет общемировую проблему антибактериальной резистентности [25].

Что касается диагностических критериев, то в соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов для диагностики бессимптомной бактериурии общепринятым является значимый титр более 10<sup>5</sup> КОЕ/мл, при наличии клинических признаков инфекции бактериурия в титре выше 10<sup>3</sup> КОЕ/мл должна быть принята во внимание и считается значимой [2, 3].

На сегодняшний день стандартный титр бессимптомной бактериурии (выше  $10^5$  КОЕ/мл) критикуется. Существуют исследования, которые указывают на то, что при наличии в моче беременной бактерий в количестве  $10^2$ — $10^4$  КОЕ/мл («малая» бактериурия) повышается вероятность развития манифестных форм инфекций мочевыводящих путей. Так, «малая» бактериурия может быть объяснена начальным этапом развития инфекций мочевых путей, медленным ростом некоторых уропатогенов, а также приемом большого количества жидкости и большим диурезом [26].

Бактериологическое исследование мочи, несмотря на высокую чувствительность, - трудоемкий, дорогой и длительный лабораторный метод исследования (не менее 72 часов). Archbald et al. высказали предположение, что идеальный скрининг, кроме высокочувствительного и высокоспецифичного, должен быть простым, недорогим и быстрым [21]. В настоящее время в мировой бактериологической практике наряду с традиционными питательными средами для выделения и дифференциации микроорганизмов широкое распространение получили хромогенные питательные среды CHROMagar. Они используются для обнаружения и идентификации в моче грамотрицательных бацилл, энтерококков и стафилококков. Важным преимуществом этих сред является возможность быстрой видовой идентификации этиологически значимых микроорганизмов через сутки от начала исследования по специфической окраске выросших микроорганизмов и одновременной постановки теста определения чувствительности к антимикробным препаратам. Введение в практику CHROMagar значительно упростило процесс микробиологической диагностики ИМП и сократило сроки исследования до 48 часов, увеличилась производительность за счет оптимизации ежедневной рабочей нагрузки. Кроме того, была продемонстрирована экономическая выгода использования хромогенных сред за счет сокращения наборов для идентификации микроорганизмов. Важно сказать, что вышеперечисленные преимущества не влияют качество и точность идентификации уропатогенов [27, 28, 29].

Некоторые методы были рассмотрены как иные способы выявления у беременных в моче уропатогенов, такие как простое микроскопическое исследование мочи, нитритный тест и тест, определяющий эстеразу лейкоцитов, тест на интерлейкин-8, полуавтоматический анализ мочи (Vitek Systems, Biomeriux Vitek Inc., США). Однако в Royal College of Obstetricans and Gynaecologists пришли к выводу, что ни один из вышеперечисленных методов не соответствует достаточной чувствительности и специфичности и не может быть рекомендован в качестве скрининга бессимптомной бактериурии у беременных женщин. Все же «золотым стандартом» выявления бактериурии беременных следует считать культуральное исследование мочи. Кроме выявления количественной оценки бактериурии, данный метод позволяет надежно идентифицировать уропатоген, а также выявить его чувствительность к антибактериальным препаратам [21].

Таким образом, до сих пор остается открытым вопрос об унифицированных критериях постановки диагноза инфекции мочевыводящих путей во время беременности. Оптимальный срок проведения скрининга на бактериурию, количество бактериологических исследований мочи в течение беременности, а также методы выявления бактериурии остаются предметом дискуссии в медицинском сообществе. Несмотря на некоторые разночтения в вопросе инфекций мочевыводящих путей у беременных, несомненным является тот факт, что при диагностике и лечении беременных на предмет ИМП должны быть обязательно взяты во внимание региональная структура уропатогенов, а также локальные данные об антибактериальной чувствительности и резистентности антибактериальных препаратов.

#### Список литературы / References

- Захарова И. Н., Османов И. М., Мачнева Е. Б. и др. Клинический анализ мочи: историческое значение для развития медицины. Педиатрия. Consilium Medicum. 2019; 1: 83–88. DOI: 10.26442/26586630.2019.1.190302.
   Zakharova I. N., Osmanov I. M., Machneva E. B. et al. Clinical analysis of urine:
  - Zakharova I.N., Osmanov I.M., Machneva E.B. et al. Clinical analysis of urine: historical significance for the development of medicine. Pediatrics. Consilium Medicum. 2019; 1: 83–88. DOI: 10.26442/26586630.2019.1.190302.
- 2. Ветчинникова О.Н., Никольская И.Г., Синякова Л.А. Инфекция мочевыводящих путей при беременности: учебное пособие. Москва, 2016. Vetchinnikova O.N., Nikol'skaya I.G., Sinyakova L.A. Urinary tract infections in pregnancy: tutorial. Moscow. 2016.
- Городовская Н.Б., Коротчаева Ю.В. Бессимптомная бактериурия у беременных: диагностика и лечение. Альманах клинической медицины. 2014; 30: 57–60. https://doi.org/10.18786/2072-0505-2014-30-57-60
  - Gorodovskaya N.B., Korotchaeva Yu.V. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women: diagnostics and treatment. Almanac of Clinical Medcine. 2014; 30: 57–60. https://doi.org/10.18786/2072–0505–2014–30–57–60
- Каптильный В. А. Инфекция мочевыводящих путей во время беременности. Архив акушерства и гинекол. им. В. Ф. Снегирева. 2015; 2 (4): 10–19.
   Kaptil'nyi V. A. Urinary tract infections in pregnancy. V. F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. 2015; 2 (4): 10–19.
- Чухарева Н. А., Есаян Р. М. Инфекция мочевыводящих путей у беременных в практике акушера-гинеколога и терапевта. Медицинский оппонент. 2018; 1 (2): 32–37.
   Chukhareva N. A., Esayan R. M. Urinary tract infection in pregnant women in the practice of obstetrician-gynecologist and therapist. Medical opponent. 2018; 1 (2): 32–37.
- Белокриницкая Т. Е., Суворова Т. В. Инфекции мочевыводящих путей у беременных. Клинические рекомендации (протокол лечения). Чита, 2018.
   Belokrinitskaya T. E., Suvorova T. V. Urinary tract infections in pregnancy. Clinical guidelines. Chita, 2018.
- Архипов Е.В. Инфекции мочевых путей у беременных: современные рекомендации по диагностике и лечению. Вестник соврем. клин. мед. 2016; 9 (6): 10–19. DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(6).109–114.
  - Arkhipov E. V. Urinary tract infections in pregnancy: current recommendations for diagnosis and treatment. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (6): 10–19. DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(6).109–114.
- Балушкина А. А., Кан Н. Е., Тютюнник В. Л. Современный взгляд на терапию инфекций мочевыволящих путей у беременных. РМЖ. Мед. обоз. 2018; 8 (1): 37-40.
   Balushkina A. A., Kan N. E., Tyutyunnik V. L. Modern view of the treatment of urinary tract infections in pregnant women. RMJ (Russian Medical Journal). 2018; 8 (1): 37-40.
- Гуменюк Е.Г. Современные подходы к профилактике и лечению инфекций мочевыводящих путей во время беременности. Журнал акушерства и жен. болезней. 2005; 54 (5): 81–87.
  - Gumenyuk E.G. The modern approaches to prevention and treatment of urine tract infections during pregnancy, Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2005: 54 (5): 81–87.
- Худовекова А. М., Мозговая Е. В. Оптимизация способов диагностики и лечения инфекций мочевыволящих путей у беременных. Журнал акушерства и женских болезней. 2019. 68 (5): 115–122. https://doi.org/10.17816/jowd685115–122
   Khudovekova AM, Mozgovaya EV. Optimization of methods for the diagnosis and treatment of urinary tract infections in pregnant women. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2019; 68 (5): 115–122. https://doi.org/10.17816/jowd685115–122
- 11. EAU Guidelines on Urological Infections 2021.
- 12. Федянова М.П. Диагностические и прогностические критерии пиелонефрита у беременных. Автореф. дис. ... кан. мед. наук. Смоленск, 2004. Fedyanova M.P. Diagnostic and prognostic criteria for pyelonephritis in pregnant women. Autoref. dis. ... PhD Med. Smolensk, 2004.
- 13. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. и исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; 21 (2): 134–146. DOI: 10.36488/cmac/2019.2.134–146.
  - Palagin I. S., Sukhorukova M. V., Dekhnich A. V., Edelstein M. V., Perepanova T. S., Kozlov R. S. and DARMIS-2018 Study Group. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of multicenter study DARMIS-2018. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2019; 21 (2): 134–146. DOI: 10.36488/cmac/2019.2.134–146.
- 14. Клинические рекомендации. Микробиологическая диагностика инфекций, вызванных стрептококком группы В у беременных и новорожденных. Москва, 2017. Clinical guidelines. Microbiological diagnosis of infections caused by group B Streptococcus in pregnant women and newborns. Moscow, 2017.

- Зациорская С. Л., Крысанова А. А., Хван В. О., Мартикайнен З. М., Савичева А. М. Диагностика и профилактика инфекций, вызванных Streptococcus agalactiae, у беременных и новорожденных. Педиатр. 2014; 5 (3): 3-36. DOI: 10.17816/PED 5333-36
  - Zatsiorskaya S. L., Krysanova A. A., Khvan V. O., et al. Diagnostics and prevention of infections caused by Streptococcus agalactiae in pregnant women and newborn infants. Pediatrician (St. Petersburg). 2014; 5 (3): 33–36. DOI: 10.17816/PED 5333–36.
- Хван В. О., Шипицына Е. В., Зациорская С. Л., Гриненко Г. В., Шалепо К.В, Савичева А. М. Частота и факторы риска колонизации беременных женщин стрептококками группы В. Журнал акушерства и женских болезней. 2017; 66 (6): 44–58. https://doi.org/10.17816/JOWD66644–58
   Khvan V. O., Shipitsyna E. V., Zatsiorskaya S. L., et al. Frequency and risk factors of colonization of pregnant women with group B streptococci. Journal of obstetrics and women's diseases. 2017. Vol. 66. No. 6. P. 44–58. DOI: 10.17816/JOWD66644–58
- Кривицкая Л.В., Красавцев Е.Л. Поздний дебют сепсиса, вызванного Streptococcus agalactiae у ребенка. Проблемы здоровья и экологии. 2018; 58 (4): 82–85.
   Krivitskaya L.V., Krasavtsev E.L. Late debut of sepsis caused by Streptococcus Agalactiae in an infant. Problems of Health and Ecology. 2018; 58 (4): 82–85.
- Клинические рекомендации «Бактериалогический анализ мочи». Москва, 2014.
   Clinical guidelines 'Bacterial urine analysis'. Moscow, 2014.
- Fasalu Rahiman, Balasubramanian, Shejina, Mohthash Musambil. A Review on Urinary Tract Infection in Pregnancy. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 2015; 4 (2): 26–33.
- 20. Приказ № 1130н МЗ РФ от 20.10.2020 года «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Order of the Ministry of Public Health of the Russian Federation No. 1130n of 20 October 2020 'On approval of the Procedure for the provision of medical care in the field of obstetrics and gynecology (with the exception of the use of assisted reproductive technologies)'.
- Timothy McCormick, Robin G Ashe, Patricia M Kearney. Review Urinary tract infection in pregnancy. The Obstetrician & Gynaecologist. 2008; 10: 156–162.
- Пустотина О. А. Бессимптомная бактериурия у беременных: о чем говорит доказательная медицина. Медицинский совет. 2016; (4): 123–129. https://doi. org/10.21518/2079-7018-2016-4-123-129
  - Pustotina O. A. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women: what evidence-based medicine is talking about. Medical Council. 2016; (4): 123–129. https://doi.org/10.21518/2079–701X-2016–4–123–129
- Гордовская Н. Б., Коротчаева Ю. В. Инфекция мочевыводящих путей у беременных фокус на бессимптомную бактериурию. Нефрология. 2018; 22 (2): 81–87. https://doi.org/10.24884/1561–6274–2018–22–2-81–87
   Gordovskaya N. B., Korotchaeva Y. V. Urinary tract infection in pregnant women focus on asymptomatic bacteriuria. Nephrology (Saint-Petersburg). 2018; 22 (2): 81–87. https://doi.org/10.24884/1561–6274–2018–22–2-81–87
- Betschart C., Albrich W.C., Brandner S., Faltin D., Kuhn A., Surbek D., Geissbuehler V. Guideline of the Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (SSGO) on acute and recurrent urinary tract infections in women, including pregnancy. Swiss Med Wkly, 2020 May 4; 150: w20236. DOI: 10.4414/smw.2020.20236. PMID: 32365216.
- Backe B., Jacobsen A.F., Magnussen E.B., Morken N.H. Rutinemessig urindyrkning hos gravide – slutt med det [Routine urine culture in pregnancy – it needs to stop]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2020 Nov 23; 140 (17). [Norwegian] DOI: 10.4045/ tidsskr.20.0838. PMID: 33231398.
- Козырев Ю.В., Густоварова Т.А. Бессимптомная бактериурия у беременных. Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2011; (4): 36–42.
   Kozyrev Y. V., Gustovarova T.A. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Bulletin of Smolensk State Medical Academy, 2011; (4): 36–42.
- Ohkusu K. Cost-effective and rapid presumptive identification of gram-negative bacilli in routine urine, pus, and stool cultures: evaluation of the use of CHRO-Magar orientation medium in conjunction with simple biochemical tests. J Clin Microbiol. 2000 Dec; 38 (12): 4586–92. DOI: 10.1128/JCM.38.12.4586–4592.2000. PMID: 11101600; PMCID: PMC87641.
- Samra Z., Heifetz M., Talmor J., Bain E., Bahar J. Evaluation of use of a new chromogenic agar in detection of urinary tract pathogens. J Clin Microbiol. 1998 Apr; 36
  (4): 990–4. DOI: 10.1128/JCM.36.4.990–994.1998. PMID: 9542923; PMCID: PMC 104675.
- Manickam K., Karlowsky J. A., Adam H., Lagacé-Wiens P.R., Renda A., Pang P., Murray B. L., Alfa M. J. CHROMagar Orientation medium reduces urine culture workload. J Clin Microbiol. 2013 Apr; 51 (4): 1179–83. DOI: 10.1128/JCM.02877–12. Epub 2013 Jan 30. PMID: 23363839; PMCID: PMC 3666797.

Статья поступила / Received 03.02.22 Получена после рецензирования / Revised 25.02.22 Принята в печать / Accepted 28.03.22

#### Сведения об авторах

Степанькова Елена Александровна, д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики. E-mail: ea-stepankova@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5516-2793

Сухорукова Анастасия Олеговна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики. E-mail: anastasiasukhoruckova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2518-7831

**Кречикова Ольга Ивановна**, к.м.н., зав. микробиологической лабораторией НИИ антимикробной химиотерапии. E-mail: olga.kretchikova@antibiotic.ru

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Автор для переписки:** Сухорукова Анастасия Олеговна. E-mail: anastasiasukhoruckova@yandex.ru

Для цитирования: Степанькова Е.А., Сухорукова А.О., Кречикова О.И. Актуальные аспекты лабораторной диагностики инфекций мочевыводящих путей во время беременности (обзор литературы), Медицинский алфавит. 2022; (4): 15–18. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-15-18.

#### About authors

**Stepankova Elena A.,** DM Sci (habil.),, professor at Dept of Obstetrics and Gynecology with a course of prenatal diagnostics. E-mail: ea-stepankova@yandex.ru. ORCID: 0000–0001–5516–2793

**Sukhorukova Anastasia O.**, full-time postgraduate student of Dept of Obstetrics and Gynecology with a course of prenatal diagnostics.

E-mail: anastasissykhorukova@yandev.u. DPCID: 0000\_0002\_2518\_7831

E-mail: anastasiasukhoruckova@yandex.ru. ORCID: 0000–0002–2518–7831

Kretchikova Olga I., PhD Med, head of Institute of Antimicrobial Chemotherapy.

E-mail: olga.kretchikova@antibiotic.ru

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

**Corresponding author:** Suhorukova Anastasia O. E-mail: anastasiasukhoruckova@yandex.ru

For citation: Stepankova E.A., Sukhorukova A.O., Kretchikova O.I. Topical aspects of laboratory diagnosis of urinary tract infections in pregnancy (literature review). Medical alphabet. 2022; (4): 15–18. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-15-18.



# Новое в патогенетических механизмах неразвивающейся беременности

Л.В. Ткаченко, Е.А. Хомич, Т.И. Костенко, И.А. Гриценко

Кафедра акушерства и гинекологии ИНМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

#### PE3KOME

Актуальность исследования обусловлена поиском прогностически значимых причин неразвивающейся беременности (НБ) и выработки адекватной профилактики выявленных нарушений. Метилентетрагидрофолатредуктаза, кодируемая геном МТНFR, определяет баланс производных фолиевой кислоты и гомоцистеина (ГЦ) / метионина. Полиморфные варианты генов фолатов могут приводить к избыточному накоплению ПЦ в крови и гипометилированию ДНК, что способствует увеличению репродуктивных потерь в ранние сроки гестации. Проведение периконцепционной профилактики высокими дозами фолиевой кислоты (4000 мкг) снижает уровень свободного ГЦ в крови, но эффективно только при ее начале за 3 месяца до зачатия и в ранние сроки развития эмбриона и плода (до 12 недель). На основании проведенного исследования было предложено применение фолиевой кислоты в дозе 4000 мкг в высокой группе риска по развитию НБ (беременные с гипергомоцистеинемией) за 16 недель до зачатия и 12 недель после зачатия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неразвивающаяся беременность, кариотип, анеуплоидии, гомоцистеин, МТНFR 677 П, гипергомоцистеинемия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### New in pathogenetic mechanisms of undeveloped pregnancy

L. V. Tkachenko, E. A. Khomich, T. I. Kostenko, I. A. Gritsenko

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

#### SUMMARY

The relevance of the study is due to the search for prognostically significant causes of non-developing pregnancy (NP) and the development of adequate prevention of identified disorders. Methylenetetrahydrofolate reductase encoded by the MTHFR gene determines the balance of folic acid derivatives and homocysteine (HC) / methionine. Polymorphic variants of folate genes can lead to excessive accumulation of HC in the blood and hypomethylation of DNA, which contributes to an increase in reproductive losses in early gestation. Carrying out periconceptional prophylaxis with high doses of folic acid (4000 mcg) reduces the level of free HC in the blood, but is effective only when it begins 3 months before conception and in the early stages of embryo and fetus development (up to 12 weeks). Based on the study, it was proposed to use folic acid at a dose of 4000 mcg in a high-risk group for the development of NP (pregnant women with hyperhomocysteinemia) 16 weeks before conception and 12 weeks after conception.

KEY WORDS: undeveloped pregnancy, karyotype, aneuploidy, homocysteine, MTHFR677 TT, hyperhomocysteinemia.

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

#### Введение

В структуре ранних репродуктивных потерь одно из лидирующих мест отводится неразвивающейся беременности (НБ). Распространенность НБ составляет около 2% при одноплодных гестациях, при наличии многоплодных вдвое выше [1, 2, 3, 4, 9]. Одной из ведущих причин неразвивающейся беременности ранних сроков принято считать генетический фактор. До 80% НБ в І триместре связано с различной геномной патологией родителей и плода [3, 13]. Точных данных о распространенности неразвивающейся беременности нет, что связано со сложностями статистической обработки данных: в 80% всех выкидышей сначала происходит гибель плодного яйца, а затем – экспульсия продуктов зачатия. Около 60–70% самопроизвольных прерываний гестации до 12 недель обусловлено замершей беременностью, а на сроке до 8 недель треть спонтанных прерываний беременности происходят по типу анэмбрионии [5, 6, 12]. Так, в первые 6-7 недель беременности аномальный кариотип находят в 60-75% случаях цитогенетического исследования абортного материала, в 12–17 недель -20-25%, в 17-28 недель - только в 2-7% случаях. Как правило, при развитии эмбриона мутации возникают *de novo*. Хромосомные аномалии и фрагментация дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) сперматозоидов могут препятствовать как зачатию, так и нормальному течению беременности [2, 8, 9, 10].

Для профилактики пороков развития у плода придается огромное значение применению фолатов. Фолатный цикл — это сложный процесс с участием каскада ферментативных процессов, многочисленных генов и путей, участвующих в сложных биологических реакциях. Витамин  $B_9$  (другое название фолатов) необходим для процесса клеточного деления, и поэтому при дефиците этого микронутриента возникает гипергомоцистеинемия (ГГЦ), нарушается органогенез. Ключевой молекулой, обусловливающей патофизиологическое проявление аллельных вариантов генов фолатного цикла (МТНFR, МТНFR 677), является неметилированный ГЦ, токсичный для материнского организма и клеток плода [1, 5, 11]. Дефицит фолатов ассоциирован с ВПР, включая дефект нервной трубки (ДНТ) (spina bifida, анэнцефалии,

менингоцеле, менингомиелоцеле, энцефалоцеле, энцефаломиелоцеле), пороки сердечно-сосудистой системы и головного мозга (не связанные с ДНТ), аномалиями конечностей и мочевыделительной системы, расщелиной верхнего нёба, омфалоцеле, а также с синдромом Дауна. При выраженном недостатке фолатов зачатие крайне неблагоприятно и высока вероятность неблагополучного перинатального исхода [6, 7, 8, 11, 12, 13].

**Цель исследования**: определить взаимосвязь неразвивающейся беременности с гипергомоцистеинемией (ГГЦ), дефицитом фолиевой кислоты и на основе выявленных механизмов усовершенствовать профилактические мероприятия.

#### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в несколько этапов. На первом этапе были выявлены основные предполагаемые факторы риска развития неразвивающейся беременности на основе анализа 90 историй болезней гинекологических больных ВОКПЦ № 2 с НБ (основная группа). Группа контроля — это 30 беременных с нормально протекающей беременностью. Группа сравнения — 25 беременных с НБ в анамнезе и ГГЦ (при выявлении уровня ГЦ более 15 мкмоль/л в крови).

Всем пациенткам проводилась мультикомплексная оценка факторов риска возникновения НБ по данным анкетирования, УЗИ-диагностика на аппарате эксперт-класса, проводилось исследование на содержание ГЦ в крови и носительство генотипа MTHFR 677 TT (расчетный интервал для данной лаборатории -3-12 мкмоль/л). Абортный материал исследовался микроскопом исследовательского уровня Axio Imager Z2 с программным обеспечением для кариотипирования, который позволяет выявлять хромосомную патологию. Хромосомы идентифицировали после дифференцированного окрашивания (QFH-метод), в некоторых случаях для молекулярно-цитогенетической диагностики мозаицизма применяли метод флюоресцентной гибридизации in situ (FISH), основанный на использовании хромосомоспецифичных ДНК проб. При выявлении высокой концентрации ГЦ в крови (более 15 мкмоль/л) проводилось типирование полиморфизма генов MTHFR 677 TT с помощью метода ПЦР специфичными праймерами и электрофоретической детекцией результатов на тест-системах НП $\Phi$  «Литех». При выявлении ГГЦ беременная относилась к высокой группе риска по развитию неразвивающейся беременности в последующем. В данной группе риска возникновения осложнений в следующей гестации (группа сравнения 25 беременных с НБ в анамнезе) в качестве прегравидарной подготовки применялась увеличенная доза фолатов до 4000 мкг в сутки за 3 месяца до зачатия и до 12 недель после. Для статистической обработки полученных данных использовали критерий Стьюдента (средние величины выражали как  $M \pm m$ ) и корреляционный анализ Пирсона, если распределение было нормальным. Если распределение было ненормальным, использовали корреляцию по Спирмену.

#### Результаты исследования

На основании проведенных исследований был подтвержден мультифакторный генез НБ, выявлены основные этиологические факторы возникновения данной патологии [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8] и основные этиологические факторы возникновения данной патологии. Средний возраст исследуемых равнялся  $26.0 \pm 2.8$  года, из них первобеременных было 62 (55,5% в основной) и 15 женщин (50,0% в группе контроля), у повторно беременных имелись случаи замершей беременности в анамнезе у 16 (13,3%) женщин в основной и у 4 (13,3%) – в группе контроля. В основной группе проводилось цитогенетическое исследование абортного материала в 100% случаев, аномальный кариотип обнаружен у первобеременных в 40% случаев, при повторных НБ в анамнезе (более двух) выявляется только в 10% случаев. Выявлено, что спорадический генез НБ у первобеременных преобладает (p < 0.05) над повторно беременными с двумя и более НБ беременностями в анамнезе, является практически основной причиной возникновения НБ [7, 8, 14, 15].

Почти в 50% случаев при НБ выявлена трисомия хромосом, на втором месте — анеуплоидии. Причем с увеличением возраста матери данная патология только увеличивается (коэффициент корреляции Спирмена — 0,85). Случаи полиплоидии и моносомии X, напротив, уменьшаются с материнским возрастом (коэффициент корреляции Спирмена —0,84). Регулярная моносомия X выявлена в 13,3%, что согласуется по данным литературы [8, 16, 17]

Выявлено преобладание плодов женского пола (51 случай, 77,2%) при всех хромосомным аномалиях. Остановка развития беременности при аномальном кариотипе происходит достоверно ранее (6,2  $\pm$  0,8 недели), чем при нормальном кариотипе (8,7  $\pm$  1,2 недели).

В данном исследовании проводилось обследование кариотипа у 40% родителей, во всех случаях обнаружен нормальный кариотип. Таким образом, дорогостоящее цитогенетическое обследование родителей является дискутабельным и требует дальнейших углубленных исследований. Результаты кариотипирования абортуса не определяют прогноз в отношении последующей беременности, однако настойчивое желание пациентки выяснить причину выкидыша может стать важным аргументом в пользу установления патологического кариотипа [3, 4].

Считали необходимым обследование на ГЦ женщин в группе контроля и основной группе, а также в группе сравнения при прегравидарной подготовке. При повышении ГЦ исследовалось носительство генотипа МТНFR 677 ТТ — гетерогенное или гомозиготное носительство в основной и группе контроля.

Расчетный интервал, представленный лабораторией, соответствует 5–12 мкмоль/мл при нормальных значениях. С учетом референтных значений в исследовании выделена легкая степень  $\Gamma\Gamma\Pi$  – от 12 до 15 мкмоль/мл, средняя степень  $\Gamma\Gamma\Pi$  – от 15 до 45 мкмоль/л и высокий уровень – более 45 мкмоль/л. Средний уровень  $\Gamma\Pi$  в исследуемой группе составил  $10,20\pm0,63$  мкмоль/л,

повышение выявлено у 35 % пациенток. В исследуемой группе мутантный аллель MTHFR 677Т выявлен у 32 % исследуемых пациенток: у 25 % — гетерозиготное носительство мутантного гена, у 7 % — гомозиготное носительство мутантного гена.

Тяжелая степень ГГЦ отмечена у 7% пациенток, что совпадало с гомозиготным носительством мутации гена *МТНFR*. Следует отметить, что имеется статистически достоверная связь предполагаемых факторов риска, а именно социально-биологических (курение, дефицит веса, современный образ жизни с множеством диет) и эндокринных (патология щитовидной железы, дефицит веса и [или] ожирение), с тяжелой степенью ГГЦ.

Умеренная степень ГГЦ – у 25% пациенток, однако при этом у 6 пациенток наблюдали сочетание с гетерозиготным носительством мутации гена *МТНFR* и у 2 – с гомозиготным. Легкая степень диагностирована у 64% пациенток, таким образом, в 96% у женщин с НБ выявлена ГГЦ разной степени выраженности, а в контрольной группе ГГЦ выявлялась только в 5%.

Была установлена корреляционная связь между частотой развития хромосомных аномалий в абортном материале при НБ и уровнем гипергомоцистеинемии, коэффициент корреляции Спирмена равнялся 0,84 — прямая корреляционная связь.

На основании вышеизложенного было предложено применение фолиевой кислоты в дозе 4000 мкг в группе риска по развитию НБ (средние и высокие уровни ГЦ) за 16 недель до зачатия и 12 недель – после.

В результате применения в качестве прегравидарной подготовки у 25 женщин, имеющих НБ в І триместре в анамнезе (ГГЦ была обнаружена у 19 [76,0%] женщин, из них тяжелая – в 16,0 % случаев). В 12 недель повторно измерялся уровень гомоцистеина у женщин с прогрессирующей беременностью (24 пациентки), причем тяжелой степени гипергомоцистеинемии не было выявлено, легкая степень наблюдалась у 8 (33,3%) женщин, а средняя – у 3 (12,0%) пациенток. Осложнений І триместра не было выявлено у 76% исследуемых, у 1 женщины была повторная замершая беременность в сроке 10 недель, что потребовало дальнейшего дообследования. У 24 (96%) женщин беременность закончилась своевременными срочными родами с рождением плодов без пороков развития (преждевременных родов и развития преэклампсии не было).

#### Вывод

Применение фолатов в повышенной дозировке у беременных с гипергомоцистеинемией может являться одним из наиболее эффективных методов профилактики неразвивающейся беременности в ранние сроки.

#### Список литературы / References

- MAPC: неразвивающаяся беременность в анамнезе: реабилитация и подготовка к следующей гестации, Status Praesens, 2021.
   MARS: Anamnesis of an undeveloped pregnancy: rehabilitation and preparation for the next gestation, Status Praesens, 2021.
- 2. Мамий Д.Д., Татаркова Е.А., Тугуз А.Р., Цикуниб А.А., Сахтарьек З.Н. Полиморфизмы генов фолатного цикла, ассоциированные с угрозой раннего

Таблица 1 Частота хромосомных аномалий при неразвивающейся беременности ранних сроков беременности

Форма хромосомной аномалии	Абсолютное число	Процент общего числа (n = 90)
Несбалансированные структурные перестройки	3	3,3
Трисомия хромосомы 16	6	6,7
Трисомия хромосомы 22	12	13,3
Трисомия хромосомы 7	3	3,3
Моносомия по хромосоме Х	6	6,7
Полиплоидия	6	6,7
Мозаичные формы анеуплоидий	9	10,0
Всего	45	50,0

Таблица 2
Применение фолиевой кислоты в дозе 4000 мг в качестве
прегравидарной подготовки у женщин с неразвивающейся
беременностью в анамнезе

Степень гипергомоци- стеинемии	3a 16 недель до беремен- ности (n = 25)	За 16 недель до беремен- ности (%)	12 недель беремен- ности (n = 24)	12 недель беремен- ности (%)
Легкая	6	24	8	33,3
Средняя	9	36	3	12,0
Тяжелая	4	16	0	0,0

прерывания беременности у жительниц Республики Адыгея. Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. 2018. № 1.

Mamiy D.D., Tatarkova E.A., Tuguz A.R., Tsikunib A.A., Sakhtariek Z.N. Polymorphisms of folate cycle genes associated with the threat of early termination of pregnancy in residents of the Republic of Adygea. Bulletin of the Adygea State University. Series 4: Natural-mathematical and technical sciences. 2018. No. 1.

- 3. Киселева А.Н., Бутина Е.В., Зайцева Г.А., Овчинников В.В., Игнатьев С.В., Ярыгин Д.Н., Парамонов И.В. Ассоциация полиморфизма генов F2, F5, F7, F18, F18, FGB, ITGA2, ITGB3, PAI-1, МТНГR, МТR, МТR, С нарушениями репродуктивной функции у женщин. Вятский медицинский вестник. 2017. № 2 (54). С. 24–29. Kiseleva A.N., Butina E.V., Zaitseva G.A., Ovchinnikov V.V., Ignatiev S.V., Yarygin D. N., Paramonov I. V. Association of polymorphism of genes F2, F5, F7, F13, FGB, ITGA2, ITGB3, PAI-1, MTHFR, MTR, MTRR with reproductive function disorders in women. Vyatka Medical Bulletin. 2017. No. 2 (54). P. 24–29.
- Ларина Т. Н., Супрун С. В. Фолатный цикл: патогенетические механизмы осложнений беременности (литературный обзор). Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. № 70. С. 113–120.
   Larina T. N., Suprun S. V. Folate cycle: pathogenetic mechanisms of pregnancy complications (literary review). Bulletin of physiology and pathology of respiration. 2018. № 70. Р. 113–120.
- Шарипова М. А., Кавракова З. Б., Гиясов Т. Ч. Оценка роли полиморфизма генов фолатного цикла при неразвивающейся беременности. Молодой исследователь. 2021. № 3. С. 326–328.
  - Sharipova M. A., Kavrakova Z.B., Giyasov T. Ch. Evaluation of the role of polymorphism of folate cycle genes in non-developing pregnancy. Young researcher. 2021. No. 3. P. 326–328.
- Djurabekova S., Normukhammedova M. Non-developing pregnancy, risk factors and approaches to pre-gravid preparation. Inter Conf. 2020. N. 3 (30). P. 142–145.
- Bohíljea R.E., Mihai B.M., Munteanu O. [et al.] Early prenatal diagnosis of an atypical phenotype of sacral spina bifida. Journal of Medicine and Life. 2021. Vol. 14. No. 5. P. 716–721.
- Плескач Е. С., Романенко Н. М. Гипергомоцистеннемия и энтеропатия в патогенезе «синдрома потери плода»; факт или фантазия? Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21. № 2-2. С. 111-116.
   Pleskach F. S. Romanenko N. M. Hyperhomocysteinemia and enteropathy in the
  - Pleskach E. S., Romanenko N. M. Hyperhomocysteinemia and enteropathy in the pathogenesis of 'fetal loss syndrome': fact or fantasy? Tauride medico-biological Bulletin. 2018. Vol. 21. No. 2–2. P. 111–116.
- Хоперская О.В., Енькова Е.В., Атякшин Д.А. Оценка популяции децидуальных макрофагов у пациенток с неразвивающейся беременностью. Журнал анатомии и гистопатологии. 2018. Т. 7. № 3. С. 75–80.
  - Khaperskaya O. V., Enkova E. V., Atyakshin D. A. Assessment of the population of decidual macrophages in patients with undeveloped pregnancy. Journal of Anatomy and Histopathology. 2018. Vol. 7. No. 3. P. 75–80.
- Shahrokhi S. Z., Kazerouni F., Ghaffari F. [et al.] The effect of A1298c polymorphism
  of the MTHFR gene on anti-Müllerian hormone levels: experimental and Webbased analysis. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2021. Vol. 35. No. 9. P. 23948.

- Babu R., Van Dyke D.L., Bhattacharya S., Dev V.G., Liu M., Kwon M., Gu G., Koduru P., Rao N., Williamson C., Fuentes E., Fuentes S., Papa S., Kopuri S., Lal V. A rapid and reliable chromosome analysis method for products of conception using interphase nuclei. Mol Genet Genomic Med. 2018 Mar 24.
- D'ippolito S., Di Simone N., Orteschi D., Pomponi M. G., Genuardi M, Sisti L. G., Castellani R., Rossi E. D., Scambia G., Zollino M. The chromosome analysis of the miscarriage tissue. Miscarried embryo/fetal crown rump length (CRL) measurement: A practical use. PLoS One. 2017 Jun 12; 1 2 (6).
- Румянцева З.С., Люманова Э.Ю., Волоцкая Н.И., Аникин С.С. Предикторы неразвивающейся беременности и роль прегравидарной подготовки в профилактике повторных репродуктивных потерь. Вятский медицинский вестник. 2021. № 1 (69). С. 64-69.
  - Rumyantseva Z.S., Lyumanova E. Yu., Volotskaya N.I., Anikin S.S. Predictors of undeveloped pregnancy and the role of pre-pregnancy preparation in the prevention of repeated reproductive losses. Vyatka Medical Bulletin. 2021. No. 1 (69). P. 64–69.
- Кохно Н.И., Самойлова Т.Е., Докудаева Ш. А. Прегравидарные прогностические критерии децидуита. Гинекология. 2019. Т. 21. No. 2. С. 58–65.
   Kohno N.I., Samoilova T.E., Dokuchaeva Sh. A. Pregravidary prognostic criteria of deciduitis. Gynecology. 2019. Vol. 21. No. 2. P. 58–65.

- 15. Сафарова Г. А. Комплексный подход к прегравидарной подготовке женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 3.1.4. Сафарова Г. А. [Место защиты: Алтайский государственный медицинский университет]. Барнаул, 2021. 23 с.
  - Safarova G. A. An integrated approach to pregravidary training of women with a sporadic case of undeveloped pregnancy: abstract of the dissertation of the Candidate of Medical Sciences: 3.1.4. Safarova G. A. [Place of protection: Altai State Medical University]. Barnaul, 2021. 23 p.
- 16. Шостак Д.П., Пашов А.И., Стуров В.Г. Беременность и роды у женщины с наследственной дезадаптацией гемостаза. Трудный пациент. 2019. Т. 17. № 5. С. 26–27.
  - Shostak D.P., Pashov A.I., Sturov V.G. Pregnancy and childbirth in a woman with hereditary hemostasis maladaptation. A difficult patient. 2019. Vol. 17. No. 5. P. 26–27.
- Zhao L., Fu J., Ding F. [et al.] IL-33 and Soluble ST2 Are Associated with Recurrent Spontaneous Abortion in Early Pregnancy. Frontiers in Physiology. 2021. Vol. 12. P 780-820

Статья поступила / Received 25.02.22 Получена после рецензирования / Revised 15.03.22 Принята в печать / Accepted 28.03.22

#### Сведения об авторах

**Ткаченко Людмила Владимировна**, а.м.н., проф., зав. кафедрой. E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1935-4277

**Хомич Елена Анатольевна**, аспирант кафедры. E-mail: elena\_homich\_77@mail.ru ORCID:0000-0002-6522-2902

**Костенко Татьяна Ивановна**, к.м.н., доцент кафедры. E-mail: kostenko.ti@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5203-3400

Гриценко Ирина Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры. E-mail: irina-gritsenko@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6761-2990

Кафедра акушерства и гинекологии ИНМФО 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., Хомич Е. А., Костенко Т. И., Гриценко И. А. Новое в патогенетических механизмах неразвивающейся беременности. Медицинский алфавит. 2022; (4): 19–22. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-19-22.

#### About authors

Tkachenko Lyudmila V., DM Sci (habil.), professor, head of Obstetrics and Gynecology Dept. E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1935-4277 Khomich Elena A., postgraduate student of Obstetrics and Gynecology Dept. E-mail: elena\_homich\_77@mail.ru ORCID:0000-0002-6522-2902

**Kostenko Tatiana I.**, PhD Med, associate professor at Obstetrics and Gynecology Dept. E-mail: kostenko.ti@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5203-3400

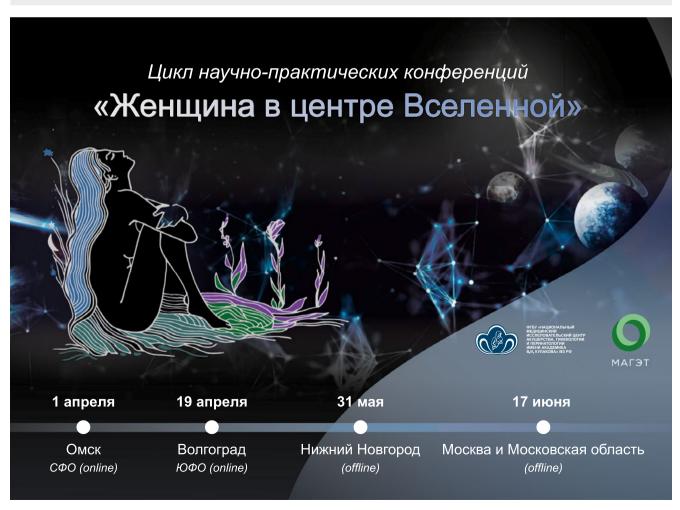
**Gritsenko Irina A.,** PhD Med, associate professor at Obstetrics and Gynecology Dept. E-mail: irina-gritsenko@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6761-2990

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

 $\textbf{Corresponding author:} \ \textit{Tkachenko Lyudmila V. E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru.}$ 

**For citation:** Tkachenko L. V., Khomich E. A., Kostenko T. I., Gritsenko I. A. New in pathogenetic mechanisms of undeveloped pregnancy. *Medical alphabet*. 2022; (4): 19–22. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-19-22.





# Хронический эндометрит при невынашивании беременности: возможности восстановительного лечения

М.И. Омарпашаева, З.А. Абусуева, Т.Х.-М. Хашаева, С.З. Аллахкулиева, М.А. Магомедова, С.Ш. Какваева, С.А. Алиева

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

#### **РЕЗЮМЕ**

С целью изучения частоты встречаемости хронического эндометрита (XЭ) у женщин с невынашиванием беременности в исследование включены 110 пациенток, из которых в результате гистологического исследования эндометрия выделена основная группа (n = 69) с различными вариантами XЭ. Исследуемым проведено комплексное восстановительное лечение с использованием ультразвукового кавитационного орошения полости матки и бальнеотерапии. В результате нормализация морфологической картины произошла у 59% пациенток, а содержание альфа-2-микроглобулина фертильности в менструальной крови увеличилось в 3,3 раза после проведенной реабилитации (с 13 мкг/мл против 43,5 мкг/мл; р = 0,003).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: невынашивание беременности, хронический эндометрит, физиотерапия.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Chronic endometritis in termination of pregnancy: Possibilities of restorative treatment

M.I. Omarpashayeva, Z.A. Abusuyeva, T. Kh.-M. Khashayeva, S.Z. Allahkulieva, M.A. Magomedova, S. Sh. Kakvaeva, S.A. Alieva

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

#### SUMMARY

In order to study the frequency of occurrence of chronic endometritis (CE) in women with miscarriage, 110 patients participated in the study, including the result of a histological study of the endometrium, isolated by a group (n = 69) with wide variants of CE. The subject underwent complex restorative treatment using ultrasonic cavitation irrigation of the uterus and balneotherapy. As a result of the normalization of the morphological picture occurred in 59% of patients, the content of alpha-2-microglobulin of fertility in menstrual blood increased 3.3 times after the reconstruction (from 13  $\mu$ g/ml versus 43.5  $\mu$ g/ml; p = 0.002).

KEY WORDS: miscarriage, chronic endometritis, physiotherapy

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

#### Введение

Хронический эндометрит (ХЭ) в последнее десятилетие стал наиболее актуальной и изучаемой проблемой благодаря тому, что чаще всего данная патология выявляется у пациенток возрастной группы, наиболее заинтересованных в реализации репродуктивной функции. Распространенность его варьирует в диапазоне 5–95 %. При обследовании пациенток с бесплодием ХЭ обнаруживается у 70 %, у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе у –75 %, после неудачных попыток ВРТ – в 60 % случаев [1]. К сожалению, несмотря на большое количество исследований данной патологии, не разработано единого подхода к лечению.

«Золотым стандартом» диагностики XЭ остается гистологическое исследование эндометрия. Однако, ввиду инвазивности процедуры и ее неблагоприятного влияния на прогноз у женщин с потерями беременности в анамнезе, целесообразен поиск менее травматичных методов диагностики.

Процесс подготовки эндометриальной ткани к имплантации бластоцисты и ее дальнейшему развитию включает активацию выработки железами слизистой оболочки матки иммуносупрессорного гликопротеида — АМГФ, концентрация которого очень низкая в периовуляторном периоде, имеет тенденцию к увеличению к концу лютеиновой фазы и в первые дни менструации имеет максимальные значения [2, 3]. Благодаря тому, что высокая концентрация гликопротеида сохраняется в первые несколько дней следующего цикла, возможно определение его в менструальных выделениях с ретроспективным анализом уровня АМГФ в предыдущем менструальном цикле [3, 4].

#### Цель исследования

Изучить распространенность хронического эндометрита у женщин с двумя и более потерями беременности в анамнезе и оценить возможности восстановительного лечения по динамике содержания эндометриального

гликоделина в менструальной крови и результатам гистологического исследования эндометрия.

#### Материал и методы

Объект исследования: в первый этап исследования включены 110 женщин с невынашиванием беременности. Из них в результате гистологического исследования эндометрия сформирована основная группа — пациентки с хроническим эндометритом (n = 69).

Для оценки содержания альфа-2-микроглобулина фертильности в менструальной крови здоровых женщин сформирована также группа контроля из 30 женщин без потерь беременности в анамнезе.

Критерии включения в исследование: возраст 18–45 лет, две и более потери беременности в анамнезе, нормальный двухфазный овуляторный цикл. Критерии невключения: возраст моложе 18 лет, острая стадия хронических заболеваний, злокачественные процессы любой локализации. Критерии выхода из исследования: беременность, нормальная гистологическая картина эндометрия.

Пациентками подписано информированное согласие на участие в экспериментальном исследовании.

С целью диагностики состояния эндометрия всем пациенткам проведено гистологическое исследование. Ткань получена путем пайпель-биопсии эндометрия на 7—9-й день менструального цикла. Материал биоптатов фиксирован в 10-процентном растворе формалина и заключен в парафин. Произведенные срезы окрашены гематоксилином и эозином.

Для заключения о хроническом эндометрите ориентировались на следующие морфологические признаки:

- периваскулярные воспалительные инфильтраты;
- плазматические клетки в строме эндометрия;
- очаговый фиброз стромы;
- склероз стенок спиральных артерий слизистой оболочки матки.

Содержание эндометриального гликоделина А в менструальной крови оценивалось двукратно: до и после проведенного лечения. Биологический материал забирался в первый или второй день менструального цикла, во время наиболее обильных кровянистых выделений. Содержание гликоделина в менструальной крови оценено методом иммуноферментного анализа. Оценка проведена по инструкции производителя с использованием набора реагентов «АМГФ Фертитест-М» (ООО «Диатех-ЭМ»).

Статистическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010 и SPSS Statistics. Полученные результаты обработаны в случае нормального распределения и представлены как значения средних величин  $M \pm m$ . Проверка статистических гипотез об отсутствии различий количественных признаков проведена с использованием t-критерия Стьюдента. При распределении, отличном от нормального распределения, данные представлены в виде медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей (P25–P75). Оценка достоверности различий между независимыми группами проведена с использованием

непараметрического критерия Краскела — Уоллиса. За уровень значимости в исследовании принято  $p \le 0,05$ . Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число и относительную величину в процентах.

Восстановительное лечение включало три курса низкочастотной ультразвуковой кавитационной обработки маточной полости (НЧУЗК) и курс локальной пелоидотерапии. Курс НЧУЗК включал пять ежедневных процедур с 5-го дня менструального цикла. Продолжительность процедуры – около 3–9 минут. Для орошения в первом цикле использовался раствор ципрофлоксацина 0,2%. Во втором и третьем циклах – раствором бовгиалуронидазы, кавитированным ультразвуком частотой 25 кГц. Местное грязелечение включало грязевые аппликации на низ живота с 6–7-го дня менструального цикла. Температура используемой грязи составляла 37-43 °C, продолжительность воздействия – от 15 до 20 минут. Один курс включал десять ежедневных процедур. Данная методика рекомендована для применения в медицинских учреждениях. По методике сочетанного комплексного использования орошений полости матки и локальной пелоидотерапии получены рационализаторское предложение (№ 18–1522 от 12 апреля 2018 года) и патент на изобретение («Способ лечения внутриматочных синехий»: патент № 2716143, Россия; дата регистрации – 06.03.2020. Омарпашаева М. И., Абусуева З. А., Хашаева Т. Х.-М.).

#### Результаты исследования

Из 110 женщин, включенных в исследование, городских жительниц было 77 (70%) женщин, что было ожидаемо, учитывая, что исследование проводилось на базе городского отделения гинекологии. Аналогичные данные и в контрольной группе – 21 местная жительница (70%).

Средний возраст пациенток в основной группе составил  $26,2\pm5,1$  года, в группе здоровых женщин —  $28,6\pm6,1$  года, (p>0,05).

При клинико-статистическом анализе данных, полученных у пациенток с невынашиванием, обращает на себя внимание нарушение соматического здоровья: высокая распространенность заболеваний почек (47,5%), варикозной болезни нижних конечностей (20,8%), железодефицитной анемии (30,0%).

Из наиболее распространенных и частых гинекологических заболеваний в анамнезе отмечен неспецифический вагинит у 51 (46,3%) женщины, что в общей сложности составляет чуть менее половины включенных в исследование. Стоит отметить, что каждая третья женщина, включенная в исследование, перенесла бактериальный вагиноз – 38 (34,5%) пациенток. Хронические воспалительные процессы в области придатков матки встречались в анамнезе у 32 пациенток. При этом частота хронических гинекологических заболеваний в общей популяции варьирует от 0,25 до 66,00%, составляя в среднем 14,00%, в нашем исследовании – 29,00%.

Отмечается высокая частота артифициальных абортов (33,3%), основная часть из которых (82,5%) были проведены хирургическим путем.

#### Уровень гликоделина А у женщин с невынашиванием беременности, Ме (Р25-Р75)

	Основная группа с ХЭ (п = 69)	Группа контроля (п = 30)
До лечения	13 (6,90–15,25)*	20 4 / 12 25 50 001*
После лечения	43,5 (39,00–49,25)**	38,4 (13,25–58,00)*

Примечание: \* – между основной группой и группой здоровых женщин, p = 0.004; \*\* – до и после лечения в основной группе, p = 0.003.

Таблица 2 Гистологическая картина эндометрия в группе с использованием восстановительного лечения через 3 месяца

	Основная группа д	40 лечения (n = 69)	Основная группа по	Основная группа после лечения (п = 69)		
	Абсолютное значение (n)	Относительное значение (%)	Абсолютное значение (n)	Относительное значение (%)	р	
Фаза пролиферации или умеренная лимфоидная инфильтрация	0	0	41	59,4	0,002	
Гипертрофический эндометрит	42	60,9	12	17,4	0,004	
Атрофический эндометрит	6	8,7	2	2,9	0,003	
Кистозный эндометрит	21	30,4	14	20,4	0,090	

Из 110 женщин, включенных в исследование, основную массу составили женщины с двумя потерями беременности в анамнезе – 78,1% пациенток. Три потери гестации имели 18,2% пациенток, четыре потери – 3,6%.

При гистологическом исследовании аспирата эндометрия морфологическая картина ХЭ наблюдалась у 62,7% пациенток. При этом чаще всего наблюдалась картина гипертрофического варианта хронического эндометрита — в 38,1% случаев, кистозный эндометрит встречался в 19,1%, атрофический эндометрит — в 5,5% случаев.

Исходя из результатов гистологического исследования для дальнейшего восстановительного лечения в основную группу были включены 69 пациенток.

41 пациентка с картинами нормальной фазы пролиферации без и с умеренными признаками лимфоидной инфильтрации стромы эндометрия (23,6 и 13,6 % соответственно) из исследования исключена.

При оценке содержания гликоделина А в менструальной крови у женщин в основной группе выявлено статистически значимое (p=0,004) снижение в 2,9 раза при сравнении с группой здоровых женщин (13 мкг/мл против 38,4 мкг/мл) ( $maбл.\ 1$ ).

После проведенного восстановительного лечения из трех курсов НЧУЗК и одного курса пелоидотерапии в основной группе наблюдались нормальные уровни содержания исследуемого гликопротеида. Его уровень увеличился в 3,3 раза после проведенного реабилитации и даже несколько превысил этот показатель в контрольной группе контроля (p = 0,003).

Результаты гистологического исследования представлены в *таблице 2*. Через 3 месяца после проведенного восстановительного лечения в основной группе морфологическая картина хронического эндометрита наблюдалась лишь в 40,5 % наблюдений (28 пациенток из 69).

При этом можно отметить, что нормализация произошла за счет уменьшения частоты гипертрофического варианта хронического эндометрита — частота его выявления снизилась в три раза, тогда как встречаемость кистозного хронического эндометрита статистически значимо не изменилась. Это можно объяснить скорее всего очаговым и необратимым фиброзом стромы при кистозном варианте ХЭ.

Менструальная кровь представляется доступным объектом исследования для суждения о состоянии функции эндометрия благодаря тому, что АМГФ попадает в нее из отторгающейся ткани эндометрия непосредственно. Учитывая сопоставимость результатов проведенных двух исследований в категории пациенток, которым инвазивное и травматичное выскабливание эндометрия с целью диагностики его состояния противопоказано, рекомендуем проводить именно определение концентрации АМГФ менструальной крови.

#### Выводы

Женщины с невынашиванием беременности часто имеют нарушения соматического здоровья в виде хронических заболеваний почек и мочевыводящих путей (47,5%), варикозной болезни нижних конечностей (20,8%), железодефицитной анемии (30%), отягощенный гинекологический анамнез: каждая вторая женщина перенесла неспецифический вагинит, каждая третья — бактериальный вагиноз, также около трети женщин имели хронический сальпингоофорит.

Хронический эндометрит встречается у 62,0% женщин с невынашиванием беременности и играет важную роль в неблагоприятных ее исходах. Комплексное лечение, включающее низкочастотное ультразвуковое воздействие и локальную пелоидотерапию, оказывает благоприятное влияние на морфофункциональное состояние эндометрия, о чем свидетельствует нормализация гистологической картины в 59% случаев и увеличение уровня эндометриального гликоделина в менструальной крови (с 13 мкг/мл против 43,5 мкг/мл; p=0,003).

#### Список литературы / References

- Сухих Г.Т. Хронический эндометрит: руководство. Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 64 с.
  - Sukhikh G.T. Chronic endometritis: a guide. G.T. Sukhikh, A.V. Shurshalin. M.: GEOTAR-Media, 2010. 64 p.
- Старосветская Н. А., Степанов А. А., Степанова И. И., Назимова С. В., Болтовская М. Н. Исследование роли альфа-2-микроглобулина фертильности (гликоделина) в репродукции человека. Клиническая и экспериментальная морфология, 2012; 1: 8–14.
  - Starosvetskaya N. A., Stepanov A. A., Stepanova I. I., Nazimova S. V., Boltovskaya M. N. Investigation of the role of fertility alpha2-microglobulin (glycodelin) in human reproduction. Clinical and Experimental Morphology. 2012; 1: 8–14.
- Омарпашаева М.И., Дикке Г.Б., Абусуева З. А., Хашаева Т.-Х.М. Восстановление рецептивности эндометрия у женщин после несостоявшегося выкидыша. Акушерство и гинекология. 2019; 1: 109–116. DOI: 10.18565/aig.2019.1.109–116. Отагразнаеча М.І., Dicke G.B., Abusueva Z. A., Khashaeva T.-Kh.M. Restoration of endometrial receptivity in women after a failed miscarriage. Obstetrics and gynecology. 2019; 1: 109–116. DOI: 10.18565/aig.2019.1.109–116.
- Bochkova M. S., Zamorina S. A., Timganova V. P. The role of glycodelin in the regulation of the immune system in the context of developing pregnancy. Medical Immunology (Russia). 2019; 4 (21): 603–616. DOI: 10.15789/1563-0625-2019-4-603-616.

Статья поступила / Received 03.03.22
Получена после рецензирования / Revised 15.03.22
Принята в печать / Accepted 28.03.22

#### Сведения об авторах

Омарпашаева Мадина Исаевна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета. eLibrarySPIN-код: 1140-0463, AuthorID: 953469. ORCID: 0000-0002-2065-7072

**Абусуева Зухра Абусуевна**, а.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета. eLibrarySPIN-код: 2434–9228, AuthorID: 789596. ORCID: 0000–0002–7729–1606

**Хашаева Тамара Хаджи-Мурадовна**, а.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета.

**Аллахкулиева Саида Зибиулаевна,** к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета.

**Магомедова Мадина Абдулхалимовна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета.

**Какваева Сурая Шипаутиновна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета.

**Алиева Светлана Айдемировна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета.

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

**Автор для переписки:** Омарпашаева Мадина Исаевна. E-mail: madinka141414@gmail.com

**Для цитирования:** Омарпашаева М.И., Абусуева З.А., Хашаева Т.Х.-М., Аллахкулиева С.З., Магомедова М.А., Какваева С.Ш., Алиева С.А. Хронический эндометрит при невынашивании беременности: возможности восстановительного лечения. Медицинский алфавит. 2022; [4]: 23–26. https://doi.org/10.33667/2078-6431.2024. 23.24

#### About authors

Omarpashayeva Madina I., PhD Med, associate at Dept of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty. eLibrary SPIN-код: 1140–0463, AuthorID: 953469. ORCID: 0000–0002–2065–7072

**Abusueva Zuhra A.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty. eLibrarySPIN-код: 2434–9228, AuthorID: 789596. ORCID: 0000–0002–7729–1606

**Khashaeva Tamara H.-M.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty.

 $\begin{tabular}{ll} \textbf{Allahkulieva Saida Z.}, PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine. \end{tabular}$ 

Magomedova Madina A., PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine.

Kakvaeva Suraja S., PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics

and Gynecology, Faculty of Medicine. **Alieva Svetlana A.**, PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics

and Gynecology, Faculty of Medicine.

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Corresponding author: Omarpashaeva Madina I., E-mail: madinka141414@amail.com

For citation: Omarpashayeva M.I., Abusuyeva Z.A., Khashayeva T.Kh.-M., Allahkulieva S.Z., Magomedova M.A., Kakvaeva S.Sh., Alleva S.A. Chronic endometrifis in termination of pregnancy: possibilities of restorative treatment. *Medical alphabet*. 2022; (4): 23–26. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-23-26.





#### • online Экспертный курс. Гинекология: от теории к практике



Новый формат образовательного проекта - живое общение между спикерами и слушателями!



#### модератор — **Ирина Всеволодовна Кузнецова**

дм.н., профессор, советник директора ФГБУ «Национальный медицинский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова», руководитель направления «Тинекологическая эндокринология» НОЧУ ДПО «Высшая медицинская школа». Президент Международной ассоциации гинекологов, эндокринологов и терапевтов (МАГЭТ)

П

первый день - лекции

ваши вопросы



второй день - практика и дискуссия

Календарь семинаров и подробная информация на eventumc.com

Каждый семинар соответствует требованиям для НМО



gyn.expert@eventumc.com eventumc.com

# Новые возможности в лечении синдрома поликистозных яичников

А.Б. Хурасева<sup>1</sup>, К.С. Святченко<sup>2</sup>, И.Н. Медведева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск <sup>2</sup>ООО «Медицинский центр "Живица"», г. Курск

#### PE3KOME

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения средств на основе инозита в терапии синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 80 пациенток в возрасте от 21 до 35 лет с диагнозом СПКЯ. В основную группу входило 45 женщин, которым для коррекции симптомов СПКЯ были назначены препарат на основе инозита и модификация образа жизни. Контрольную группу составили 35 женщин, которым рекомендована только модификация образа жизни. Состояние пациенток оценивали в начале терапии, через 3 и 6 месяцев.

**Результаты.** На фоне терапии у пациенток основной группы отмечено статистически значимое влияние инозита на метаболический статус: снижение уровней глюкозы и инсулина натощак, индекса массы тела; гормональный фон: снижение уровня андростендиона, тестостерона, ЛГ, нормализация соотношения ЛГ/ФСГ, уменьшение клинических проявлений гиперандрогении; восстановление менструального цикла со спонтанной овуляцией.

**Выводы.** Полученные данные показывают, что применение инозита, наряду со сбалансированным питанием и дозированной физической нагрузкой, является эффективным средством для коррекции клинических проявлений и улучшения качества жизни женщин с СПКЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром поликистозных яичников, инозит, гиперандрогения, инсулинорезистентность, менструальный цикл.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### New opportunities in treatment of polycystic ovary syndrome

A. B. Khuraseva<sup>1</sup>, K. S. Svyatchenko<sup>2</sup>, I. N. Medvedev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russia <sup>2</sup>Medical Centre 'Zhivitsa', Kursk, Russia

#### SUMMARY

**Aim.** To analyze the efficiency of the use of inosit in the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) in women of reproductive age. **Materials and methods.** The prospective study included 80 patients aged 21 to 35 years with a diagnosis of PCOS. The main group consisted of 45 women who were prescribed inosit and lifestyle modification to correct symptoms of PCOS. The control group consisted of 35 women for whom was recommended only lifestyle modification. The condition of the patients was assessed at the beginning of therapy, after 3 and 6 months. **Results.** During therapy, the patients of the main group showed a statistically significant effect of inosit on metabolic status: a decrease in fasting glucose and insulin levels, body mass index; hormonal status: a decrease in the level of androstenedione, testosterone, LH, normalization of the LH/FSH, a decrease in the clinical manifestations of hyperandrogenism; restored menstrual cycle with ovulation

**Conclusions.** The use of inosit along with a balanced diet and physical activity is an effective means for correcting clinical manifestations and improving the quality of life of women with PCOS.

**KEY WORDS:** polycystic ovary syndrome, inosit, hyperandrogenism, insulin resistance, menstrual cycle.

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

#### Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – заболевание, которое проявляется не только клинической и биохимической гиперандрогенией (ГА), нарушением ритма менструаций и фолликулогенеза, но и широким спектром эндокринно-метаболических расстройств в виде избытка массы тела и ожирения, нарушением углеводного и липидного обмена. Анализ последних исследований, посвященных изучению этиопатогенеза, диагностики и тактики ведения пациенток, показал, что до сих пор нет единой точки зрения и обсуждение данной проблемы будет актуально еще длительное время [1, 2, 3]. На современном этапе тактика ведения пациенток с данным диагнозом зависит от фенотипических проявлений СПКЯ, репродуктивных планов, сопутствующих заболеваний, наличия метаболических нарушений. Так, если пациентка не планирует беременность, то терапия

направлена в первую очередь на устранение клинической ГА (гирсутизм, себорея, акне) и условное восстановление менструального цикла, поэтому зачастую назначаются комбинированные оральные контрацептивы с антиандрогенным эффектом. Если у женщины имеются метаболические нарушения и инсулинорезистентность, то назначаются инсулиносенситайзеры. При планировании беременности имеют место индукторы овуляции, при неэффективности которых используют хирургические методы коррекции и прибегают к помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Помимо этого, большое внимание уделяется коррекции образа жизни, питанию, физической нагрузке [2, 4]. Однако поиск лекарственных препаратов для эффективной терапии СПКЯ продолжается. Перспективным и патогенетически оправданным представляется использование в терапии СПКЯ



Рисунок. ИМТ у исследуемых.

инозитола (инозит, витамин  $B_8$ ) в виде его активных стереоизомеров — мио-инозитола и D-хиро-инозитола. Основной функцией инозитола является обеспечение функционирования рецепторов половых гормонов, инсулина, катехоламинов, тиреотропного гормона (ТТГ), также он участвует в расщеплении жиров и регуляции уровня холестерина в крови [5, 6, 7].

**Цель исследования:** оценить эффективность применения средств на основе инозита в терапии синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста.

#### Материалы и методы

На базе медицинского центра «Живица» (г. Курск) проведено проспективное контролируемое рандомизированное исследование оценки эффективности применения средств на основе инозита и фолиевой кислота (Иноферт производства компании Italfarmaco) в терапии СПКЯ. Мы отдали предпочтение инозиту в составе Иноферта как наиболее изученному в России и содержащему только инозит и фолиевую кислоту без добавок и подсластителей. В группу наблюдения были включены 80 пациенток репродуктивного возраста (от 21 до 35 лет) славянской национальности, проживающих в Курской области. Всем женщинам верифицирован диагноз СПКЯ, классический фенотип А (сочетание признаков клинической и [или] биохимической ГА, олиго- / ановуляции, поликистозных яичников по УЗИ), и имели место нарушения углеводного обмена, избыточная масса тела или ожирение. Обязательным условием было отсутствие какой-либо терапии на момент включения в исследование. После получения в доступной

форме полной информации о научном исследовании все пациентки подписали информированное добровольное согласие.

Пациентки были разделены на две группы случайным образом. В основную группу было включено 45 (56,25%) женщин. Для коррекции клинических проявлений СПКЯ данным пациенткам был назначен прием препарата Иноферт в суточной дозе 4 г в сочетании с модификацией образа жизни, а именно: соблюдение рассчитанного индивидуально калоража, соотношений потребляемых белков, жиров, углеводов; дозированная физическая нагрузка. Контрольную группу составили 35 (43,75%) женщин, которым были даны лишь рекомендации по модификации образа жизни, аналогичные с основной группой.

Всем пациенткам проведены физикальный осмотр, измерение артериального давления (АД), веса, роста и расчет индекса массы тела (ИМТ). Исследование лабораторных показателей включало определение глюкозы крови натощак и инсулина. Для оценки гормонального фона проводили забор венозной крови на 2-5-й день спонтанного или индуцированного гестагенами менструального цикла. Определяли концентрацию лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, тестостерона, тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), андростендиона, 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП). Всем участницам исследования проводилась эхографическая оценка органов малого таза на аппарате Philips HD 11 XE с использованием трансвагинального датчика С8–4v (4–8 МГц). Состояние пациенток оценивали через 3 и 6 месяцев.

Обработку информации и вычисления проводили с использованием программ MS Excel 2010 и Statistica 10 путем составления таблиц и диаграмм, расчета относительных и средних величин. Однородность дисперсий проверяли по критерию Фишера. Проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с помощью t-критерия Стьюдента (t-критерий различия) и его аналога для непараметрических распределений – критерия Манна – Уитни. Статистически значимыми считались отличия при значениях p < 0.05.

#### Результаты и обсуждение

Изначально значимых различий по оцениваемым параметрам в группах сравнения не наблюдалось.

В процессе наблюдения нами зафиксировано снижение ИМТ в обеих группах, однако в основной группе статистически значимое снижение массы тела наблюдалось уже к 3-му месяцу приема (см. puc.).

По результатам исследования мы выявили, что в основной группе на фоне терапии инозитолом статистически достоверно уменьшились уровни глюкозы и инсулина натощак при контроле через 3 месяца. В контрольной группе мы также наблюдали статистически достоверное уменьшение уровня глюкозы и инсулина натощак, но только через 6 месяцев (табл. 1).

При сравнении уровня АД зафиксировано, что у тех исследуемых, у которых было повышение свыше 140/90 мм рт. ст., наблюдалась нормализация уровня АД, однако статистически значимых различий в сравниваемых группах не получено.

Таблина 1

Показатели уровня глюкозы и инсулина натощак в группах сравнения (M ± SD)

isamibilit e 111, kerepbie b na iasie neesie								
вания были у всех женщин, отмечали		Oc	новная группа	a c	Контрольная группа			
рез 3 месяца 16 (35,55%) исследуемых новной группы и 5 (14,28%) в конт-	Показатель	в начале исследования	Через 3 мес	Через 6 мес	в начале исследования	Через 3 мес	Через 6 мес	
ольной, через 6 месяцев 29 (64,40%) сследуемых основной группы и 12	Глюкоза (ммоль/л)	6,15 ± 1,25	5,20 ± 0,35*	4,76 ± 0,55*	6,07 ± 0,98	5,97 ± 0,68	5,32 ± 0,15*	
4,30%) женщин контрольной. При анализе гормонального статуса	Инсулин (мкЕд/л)	23,90 ± 4,5	14,60 ± 1,50*	9,30 ± 3,00*	24,20 ± 4,30	19,90 ± 3,7	13,30 ± 1,50*	

Примечание: статистическая значимость различий по сравнению с исходным значением, \*-p < 0.05.

Ταбλиμα 2

Длительность менструального цикла у пациенток основной и контрольной группы

	Основ	ная группа		Контрольная группа			
Показатель	В начале исследования	Через 3 мес	Через 6 мес	В начале исследования	Через 3 мес	Через 6 мес	
Длительность менструального цикла	61 ± 10	48 ± 6*	45 ± 8*	59 ± 7	56 ± 7	51 ± 6	

Примечание: статистическая значимость различий по сравнению с исходным значением: \*p < 0,05.

овуляция через 3 месяца у 10 (22,22%) пациенток основной группы и 3 (8,57%) – контрольной группы, через 6 месяцев у 17 (37,78%) пациенток основной группы и 5 (14,29%) – контрольной группы. Оценить частоту наступления беременности не представлялось возможным, так как большинство пациенток, 62 (77,50%), на момент проведения исследования не планировали беременность и использовали средства контрацепции, 11 (31,43%) не имели половых контактов во время исследований. Однако у 4 (8,89%) пациенток основной группы в процессе исследования наступила беременность (у одной – через 3 месяца терапии инозитолом, у двух – через 5 месяцев, у одной – через 6 месяцев).

За период наблюдения все пациентки основной группы отмечали хорошую переносимость, эффективность терапии и отсутствие значимых симптомов, требующих отмены лечения.

#### Заключение

Проведенное исследование показало, что модификация образа жизни эффективна в решении некоторых проблем присущих СПКЯ и однозначно должна быть рекомендована всем пациенткам. Однако использование инозита позволяет достигнуть положительных клинических и лабораторных результатов быстрее. Данный препарат показал эффективность в коррекции метаболических нарушений, ИМТ, нормализации гормонального фона и, как следствие, уменьшение выраженности клинической ГА. Прием инозита в дозировке 4 г способствует появлению более регулярных менструаций, увеличивает частоту спонтанных овуляций, поэтому должен быть рекомендован пациенткам, планирующим беременность. Таким образом, применение инозита у пациенток с СПКЯ, наряду с коррекцией питания и дозированной физической нагрузкой, является безопасным и эффективным для лечения клинических появлений, улучшения репродуктивного здоровья и качества жизни женщин с СПКЯ.

#### Список литературы / References

- Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В. Е. Радзинского и др. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 944 с. Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology (in English). Ed. V.E. Radzinsky and others. 2nd ed., revised, and add. M.: GEOTAR-Media, 2014, 944 p.
- Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Рагимова З.Э., Герасимович М.Ю. Синдром гиперандрогении в практике акушера-гинеколога, дерматолога и эндокринолога; современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 112 с. ISBN 978-5-9704-1393-7. Dobrokhotova Yu.E., Jobava E.M., Ragimova Z.E., Gerasimovich M. Yu. Hyperandrogenic syndrome in the practice of an obstetrician-gynecologist, dermatologist and endocrinologist; modern aspects of pathogenesis, diagnosis and therapy (in English). Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 112 p. ISBN 978-5-9704-1393-7.

Устранение косметических дефектов, связанных с ГА, которые в начале исследования были у всех жег через 3 месяца 16 (35,55) основной группы и 5 ( рольной, через 6 месяц исследуемых основно (34,30%) женщин конт

у женщин основной группы уже через 3 месяца отмечались снижение уровня ЛГ до референтных значений и нормализация соотношения ЛГ/ФСГ в 100% случаев, в то время как в контрольной группе нормальный уровень данных показателей зафиксирован через 3 месяца у 7 (29,16%) женщин из 24, имевших повышенный уровень ЛГ и соотношение  $\Pi\Gamma/\Phi C\Gamma$  более 2,5, а через 6 месяцев – у 14 (58,33%) женщин. Уровень андростендиона, повышение которого наблюдалось у всех женщин в начале исследования, был снижен через 3 месяца у 29 (64,44%) пациенток основной группы и у 5 (14,28%) – контрольной, а через 6 месяцев у 45 (100%) исследуемых основной группы уровень данного гормона был в пределах референтных значений, тогда как в контрольной группе – всего у 10 (28,57%) женщин. Уровень тестостерона был повышен в начале исследования у 34 (75,56%) наблюдаемых основной группы и у 25 (71,43%) – контрольной, соответственно нормальный уровень тестостерона имели 11 (24,44%) исследуемых основной группы и 10 (28,57%) – контрольной. Через 3 месяца нормальный уровень тестостерона отмечался у 20 (44,44%) женщин основной группы и у 12 (34,28%) – контрольной, через 6 месяцев тестостерон в пределах референтных значений наблюдался у 27 (60,00%) наблюдаемых основной группы и у 18 (51,43 %) – контрольной. Остальные параметры гормонального профиля не имели значимых отличий в начале исследования и через 3 и 6 месяцев.

Длительность менструального цикла у женщин в начале исследования в основной группе составляла  $61 \pm 10$  дней, в контрольной –  $59 \pm 7$ дней. Изменения данного параметра на протяжении исследования представлены в таблице 2.

При оценке ультразвуковой картины отмечалась спонтанная

- СПКЯ: от пересмотра представлений к новым терапевтическим стратегиям. Современные научные данные и клинические рекомендации МЗ РФ 2015 года. Информационный бюллетень под ред. Е.Н. Андреевой, М.Б. Хамошиной. М.: Редакция журнала Status Praesens. 2016. 28 с.
  - PCOS: from reconsideration to new therapeutic strategies. Modern scientific data and clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation 2015. Newsletter (in English) ed. by E. N. Andreeva, M. B. Khamoshina. M.: Editorial office of the journal Status Praesens. 2016. 28 p.
- Кузнецова И. В. Роль инсулиносенситайзеров и препаратов кальция с витамином D3 в комплексной терапии синдрома поликистозных яичников. Проблемы эндокринологии. 2013; 59 (1): 49–56. DOI: 10.14341/probl201359149–56.
   Kuznetsova I. V. The role of insulinsensitizers and calcium supplements with vitamin D3 in the complex therapy of polycystic ovary syndrome (in English). Endocrinology Problems. 2013; 59 (1): 49–56. DOI: 10.14341/probl201359149–56.
- Доброхотова Ю.Э., Лапина И.А., Чирвон Т.Г., Таранов В.В. Новые возможности интегративной терапии пациенток с синдромом поликистозных яичников и нарушениями углеводного и липидного обмена. Результаты сравнительного исследования. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 3 (3): 169–173. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-3-169-173.
- Dobrokhotova Yu.E., Lapina I. A., Chirvon T. G., Taranov V. V. New possibilities of integrative therapy for patients with polycystic ovary syndrome and disorders of carbohydrate and lipid metabolism. Results of a comparative study (in English). Mother and child. 2020; 3 (3): 169–173. DOI: 10.32364 / 2618–8430–2020–3–3–169–173.
- Nordio M., Proietti E. The combined therapy with myo-inositol and Dchiro-inositol reduces the risk of metabolic disease in PCOS overweight patients compared to myo-inositol supplementation alone. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012; 16 (5): 575–81.
- Громова О. А., Торшин И. Ю., Лиманова О. А. и др. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов мио-инозитола – данные молекулярной биологии, экспериментальной и клинической медицины. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2013; 8: 37–43.
   Gromova O. A., Torshin I. Yu., Limanova O. A. et al. Systematic analysis of the molecular physiological effects of myo-inositol – data from molecular biology, experimental and clinical medicine (in English). Effective pharmacotherapy in obstetrics and gynecology. 2013; 8: 37–43.

Статья поступила / Received 22.12.21 Получена после рецензирования / Revised 10.02.22 Принята в печать / Accepted 28.03.22

#### Сведения об авторах

**Хурасева Анна Борисовна**, д.м.н., доцент, проф. кафедры акушерства и гинекологии ИНО<sup>1</sup>. E-mail: anna\_mail@bk.ru. SPIN: 5905–9909. Researcher ID: AAB-6828–2020. ORCID: 0000–0001–8670–4516

**Святченко Ксения Сергеевна**, врач – акушер-гинеколог<sup>2</sup>. ORCID: 0000–0003–1999–3519 E-mail: ksenia.ksmu@gmail.com

**Медведева Ирина Николаевна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИНО<sup>1</sup>, врач – акушер-гинеколог<sup>2</sup>. E-mail: medirina2011@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4763-5375

1ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава

<sup>2</sup>000 «Медицинский центр "Живица"», г. Курск

Автор для переписки: Хурасева Анна Борисовна. E-mail: anna\_mail@bk.ru

**Для цитирования:** Хурасева А.Б., Святченко К.С., Медведева И.Н. Новые возможности в лечении синдрома поликистозных яичников. *Медицинский алфавит.* 2022; (4): 27–30. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-27-30.

#### About authors

**Khuraseva Anna B.**, MD, professor at Dept of Obstetrics and Gynecology of Institute of Continuing Education<sup>1</sup>. E-mail: anna\_mail@bk.ru. SPIN: 5905–9909. Researcher ID: AAB-6828–2020. ORCID: 0000–0001–8670–4516

Svyatchenko Ksenia S., obstetrician-gynecologist<sup>2</sup>. ORCID: 0000–0003–1999–3519 E-mail: ksenia.ksmu@gmail.com

Medvedeva trina N., PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology of Institute of Continuing Education<sup>1</sup>, obstetrician-gynecologist<sup>2</sup>. E-mail: medirina2011@mail.ru. ORCID: 0000–0002–4763–5375

<sup>1</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russia

<sup>2</sup>Medical Centre 'Zhivitsa', Kursk, Russia

Corresponding author: Khuraseva Anna B. E-mail: anna\_mail@bk.ru

**For citation:** Khuraseva A.B., Svyatchenko K.S., Medvedev I.N. New opportunities in treatment of polycystic ovary syndrome. *Medical alphabet*. 2022; (4): 27–30. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-27-30.



DOI: 10.33667/2078-5631-2022-4-30-34

# Репродуктивное и контрацептивное поведение и здоровье студенток ДГМУ

С.Ш. Какваева, М.А. Магомедова, У.Р. Муртузалиева, Ш.Д. Кутуева, А.Н. Джалилова, З.А. Мехтиханова

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

#### **РЕЗЮМЕ**

**Цель исследования.** Изучить состояние репродуктивного и контрацептивного поведения и здоровья студенток старших курсов ДГМУ. **Материалы и методы.** Исследование проводилось в Дагестанском государственном медицинском университете в 2019–2021 годах при помощи анонимного анкетирования 760 студенток.

**Результаты.** Студенты нашего региона довольно уверенно ставят здоровье на первое место в иерархии жизненных ценностей, но при этом, как показывают социологические исследования, они не предпринимают должных мер к сохранению и этого капитала. На первом месте в структуре соматической патологии стоят заболевания желудочно-кишечного тракта. Отмечается тенденция к снижению рождаемости среди молодежи Дагестана.

Заключение. Особенностями образа жизни студенток являются гиподинамия, нездоровые пищевые привычки. Меры по поддержанию здоровья и профилактике заболеваний носят хаотичный характер.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** здоровье, заболеваемость, студенты, вуз, здоровый образ жизни.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Reproductive and contraceptive behavior and health of DSMU students

S.S. Kakvaeva, M.A. Magomedova, U.R. Murtuzalieva, S.D. Kutueva, A.N. Dzhalilova, Z.A. Mekhtikhanova

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

#### SUMMARY

Purpose of the study. To investigate the state of reproductive and contraceptive behavior and health of undergraduate female students of DSMU. Materials and methods. The study was conducted at Dagestan State Medical University in 2019–2021 using an anonymous questionnaire survey of 760 female students.

**Results.** Students in our region quite confidently place health on the first place in the hierarchy of life values, but at the same time, as sociological research shows, they do not take proper measures to preserve and increase this capital. The first place in the structure of somatic pathology is occupied by diseases of the gastrointestinal tract. There is a downward trend in the birth rate among the young people of Dagestan. **Conclusion.** The peculiarities of the lifestyle of female students are hypodynamia and unhealthy eating habits. Health maintenance and disease prevention are chaotic.

KEY WORDS: health, morbidity, students, university, healthy lifestyle.

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

#### Введение

Здоровье населения является важнейшим фактором социально-экономического развития общества. Но от того, как мы относимся к своему здоровью, зависят также качество и продолжительность нашей жизни. Адекватное понимание своего физического и психологического статуса, как правило, позитивно влияет на выбор поведенческих стратегий. В масштабах государства от понимания состояния и тенденций в области здорового образа жизни населения зависят содержание и направление государственных программ и проектов, прежде всего в области здравоохранения, образования и экономического развития. Особого внимания требует здоровье молодежи как социально-демографической группы, в чьих руках будущее страны и последующих поколений.

Женщины фертильного возраста всегда являлись важнейшей социальной демографической прослойкой населения. Ее количественный и, еще важнее, качественный состав являются главным фактором продолжения человеческого рода. Озабоченность медиков вызывает снижающийся уровень соматического и репродуктивного здоровья женщин детородного возраста [2, 3].

Ранний репродуктивный возраст у женщин совпадает с периодом учебы в школе и вузе, часто со вступлением в брачные отношения и началом профессиональной карьеры. В это время идет становление личности, закладываются мировоззренческие установки, в том числе выбор стратегии репродуктивного поведения, которая может быть саморазрушительной, самосохранительной или безразличной в отношении своего здоровья [4, 5, 6].

Важной задачей социальной политики на современном этапе развития общества является формирование здорового образа жизни населения (ЗОЖ). Особенно актуально это у студентов-медиков, которые, став врачами, должны прививать стремление к здоровому образу жизни у своих пациентов. Проблема состояния здоровья студенческой молодежи является одной из самых актуальных для государства [2]. Поступив в вуз, студент оказывается в новых социальных и психофизиологических условиях. Учеба в медицинском вузе сопряжена с большими умственными и психическими нагрузками, занимает много времени, это приводит к недосыпу, гиподинамии и неправильному питанию, что не может не отразиться на состоянии здоровья студентов [3, 7].

**Цель исследования:** изучить состояние репродуктивного и контрацептивного поведения и здоровья студенток старших курсов ДГМУ.

#### Материалы и методы

Исследование проводилось в Дагестанском государственном медицинском университете в 2019-2021 годах. Самооценка здоровья и качества жизни проведена при помощи анонимного анкетирования 760 студенток 4-го, 5-го и 6-го курсов лечебного факультета. Анкета включала 50 вопросов, разделенных на четыре кластера, касающихся общего, репродуктивного здоровья, образа жизни и привычек питания, полового и контрацептивного поведения. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 и программного обеспечения Microsoft Excel 2000. Оценка статистической значимости различий средних величин проведена с использованием t-критерия (критерия Стьюдента). Результаты обрабатывались методами вариационной статистики и представлены в виде  $M \pm m$ . За уровень значимости в исследовании принято p < 0.05.

#### Результаты и их обсуждение

На момент опроса все опрошенные студентки находились в возрастном диапазоне 19–36 лет, средний возраст при этом составил 22,60 года.

При изучении периода становления менструальной функции были получены следующие результаты: возраст менархе составил 13,04 ( $\pm$ 1,50) года. Нарушения менструального цикла (МЦ) в ювенильном периоде отметили 124 (16,30%), на момент обследования – 140(18,40%) девушек. У девушек с регулярными менструациями продолжительность МЦ в среднем составила 28 ± 1 день, а количество дней менструации – 5,6. Стойкая дисменорея наблюдалась у 296 (38,94%), эпизодические менструальные боли – у 424 (55,70%) опрошенных, и только 40 (5,00%) участниц оценивали свои менструации как абсолютно безболезненные. На прием обезболивающих препаратов, преимущественно нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), указали 528 (69,50%) человек. При анализе менструального цикла также выявлено, что 319 (41,90%) участниц опроса считали свои менструальные кровотечения обильными.

Из 190 опрошенных 20 состояли в браке, 8 находились в разводе. Средний возраст начала половой жизни составил 20 лет. До 18 лет начали половую жизнь 24 (3,10%) женщины. Около половины (47,30%) опрошенных не планировали создание семьи в течение ближайшего года. Мы считаем, что столь высокий процент девушек, не планирующих вступить в брак в ближайшее время, обусловлен сложной учебой в медицинском вузе, планами поступления в ординатуру и в целом приоритетом карьерных установок.

На момент анкетирования 372 (48,94%) студентки ни разу не обращались к гинекологу, 108 (14,21%) впервые обратились после начала половой жизни, до начала половой жизни — 280 (36,84%). При том, что опрос производился среди студенток медицинского вуза, 539 (70,90%) опрошенных признали, что их информированность о планировании беременности и методах контрацепции является недостаточной на данный момент.

У 96 (12,6%) респонденток были роды в анамнезе, из них путем операции кесарева сечения родоразрешены 28 (29,10%) человек, роды через естественные родовые пути были у 64 (66,60%), преждевременные роды — у 4 (4,16%) женщин. У 72 (75,00%) женщин наблюдались такие осложнения беременности и родов, как железодефицитная анемия (ЖДА), ранний токсикоз, угроза прерывания, ПЭ, слабость родовых сил и др. Самым частым осложнением была ЖДА (у 63–65,60%). Прегравидарную подготовку прошли 28 (3,70%) женщин.

Только 48 (50,0%) студенток кормили детей грудью, у 28 (29,20%) из них грудное вскармливание продолжалось менее 6 месяцев. Остальные 48 (50,00%) девушек имели желание кормить грудью, но не смогли его реализовать из-за учебы в вузе.

Из 204 участниц опроса, живущих половой жизнью, контрацепцию использовали 124 (61,00%). На вопрос регулярности использования контрацепции 105 (51,60%) женщин ответили, что используют всегда, 98 (48,00%) — иногда. Большинство — 167 (82,00%)респонденток считали, что за контрацепцией должны следить оба партнера, 14 (6,86%) были уверены, что это зона исключительно их личной ответственности. Наиболее часто используемыми методами были средства барьерной контрацепции – 76 (61,29 %), на втором месте оказался прерванный половой акт -24 (19,30%), 12 (9,60%) женщин использовали внутриматочные средства (ВМС), и всего 8 (6,40%) – комбинированные оральные контрацептивы (КОК). К экстренным методам посткоитальной контрацепции хотя бы раз обращались 15 (7,30%) женщин. С лечебными целями КОК принимали 28 (3,70%) респонденток.

На вопрос об отношении к КОК 188 (24,73 %) человек ответили положительно, 216 (28,42 %) — негативно, не имели четко сформированного мнения 348 (45,78 %) опрошенных. Причинами негативного отношения к КОК 52 (6,80 %)

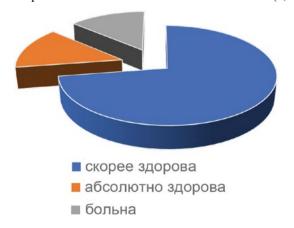


Рисунок 1. Как вы оцениваете свое здоровье?

отметили онконастороженность, 120 (15,78%) — опасение в отношении онкологического заболевания, религиозные соображения — 32 (4,21%), некомфортность использования — 8 (1,05%), остальные не смогли четко аргументировать свою позицию. Полученные результаты свидетельствуют о медицинской неграмотности участниц исследования, несмотря на их обучение в медицинском вузе.

О том, что будет исходом в случае наступления незапланированной беременности,  $367~(48,40\,\%)$  респонденток затруднились ответить. Категорически высказались против аборта  $268~(35,26\,\%)$ , допускали, что могут к нему прибегнуть,  $-76~(10,00\,\%)$ , сообщили о его возможности только в крайней ситуации  $102~(53,68\,\%)$  опрошенных студентки.

Учитывая негативную тенденцию снижения рождаемости, мы поставили задачу выяснить, сколько детей участницы опроса планируют в будущем. Большинство опрошенных – 448 (59,00%) планировали иметь не более двоих детей, 212 (27,90%) – троих детей, 68 (8,94%) – четверых детей, 20 (2,60%) – пять детей, не хотели детей вообще – 12 (1,60%). Таким образом, можно отметить тенденцию к снижению рождаемости даже в таком регионе, в котором традиционна многодетность в семье. Это свидетельствует о смещении шкалы ценностей у современной студенческой молодежи и отход от традиционного уклада семьи [8, 9].

Во всем мире в последнее время наблюдается сексуальное раскрепощение молодежи, раннее начало половой жизни. Для выяснения отношения к этому вопросу наших студенток мы включили в анкету пункт «Как вы относитесь к половой жизни вне брака?». В ответ на этот вопрос только  $46~(6,00\,\%)$  допустили внебрачные сексуальные контакты.

При ответе на вопрос «Как вы оцениваете свое здоровье?», «Скорее здорова» выбрали 516 (67,89%) студенток, «Абсолютно здорова» — 100 (13,15%), «Больна» — 96 (12,63%), *рисунок 1*. Тридцать две (4,20%) респондентки отметили у себя наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы, 60 (7,90%) — заболевания мочевыделительной системы, 12 (1,60%) — патологию органов дыхания, 120 (15,80%) — заболевания желудочно-кишечного тракта, 28 (3,70%) человек — эндокринную патология, инвалидность отмечалась у 28 (3,70%) девушек. Хирургические вмешательства в прошлом были у 120 (15,80%) опрошенных.

На здоровье студентки, как будущей матери, оказывают влияние ее физическое развитие, состояние соматического здоровья, образ жизни и вредные привычки. Этим вопросам был отведен отдельный раздел нашей анкеты.

В наличии вредных привычек признались 12 (1,60% – курение сигарет) респонденток. Употребление алкоголя и наркотиков в анкетах никто не указал.

Важным фактором формирования здоровья студентов является организация питания. Питание студентов не отличается рациональностью и сбалансированностью. Половина респонденток ответили, что питаются два раза в течение дня. При этом 368 (48,40%) человек не успевали завтракать дома, только 260 (34,00%) обе-

Таблица 1 **Пищевые привычки** 

Пищевые привычки	Количество	Процент
Иногда употребляют junk food («мусорная еда»)	440	57,9
Нездоровое питание	228	30,0
Здоровое питание	92	12,1

Таблица 2 **Меры по поддержанию здоровья** 

Меры	Количество	Процент
Прием витаминов	308	40,52
Пребывание на свежем воздухе	224	29,47
Занимаются спортом	52	6,84
Делают утреннюю зарядку	36	4,73
Прием БАДов	32	4,21
Следят за питанием	28	3,68
Соблюдают режим	16	2,10
Делают прививки	12	1,57
Занятия йогой	8	1,05
Массаж	4	0,52
Регулярное посещение врачей в профилактических целях	8	1,05

дают дома, фаст-фуд употребляли 168 (22,00%), брали с собой еду из дома 36 (5,00%) человек, и большая часть студенток -296 (39,00%) питались в кафе и столовых (табл. 1).

Таким образом, подавляющее большинство студенток питаются нерегулярно и не сбалансированно. Причинами этого является в первую очередь напряженный учебный график, ограниченность денежных средств, поверхностное отношение к своему здоровью. Подобное пищевое поведение повышает риск заболеваний пищеварительной системы, которые занимают лидирующее место у наших студенток.

Решить проблему с рациональным питанием непросто, так как только студенты первых курсов занимаются в основных корпусах ДГМУ, где есть студенческие столовые. Занятия студентов старших курсов ДГМУ проходят на базах разных клиник, разбросанных по городу, и поэтому обедать в студенческой столовой для них не представляется возможным. Поэтому на первый план выходят самосознание студентов и забота о своем здоровье.

Из опрошенных студенток 376 пробовали придерживаться диеты: 64 (8,42%) постоянно соблюдали диету, периодически прибегали к ней 180 (23,68%), хотя бы раз пробовали диету – 132 (17,36%).

Меры, принимаемые для поддержания здоровья, представлены в *таблице 2*.

Свою физическую активность оценили как среднюю 180 (23,68%) студенток, занимающихся фитнесом.

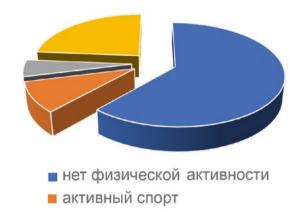


Рисунок 2. Физкультурно-спортивная деятельность студентов.

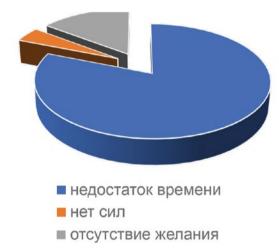


Рисунок 3. Причины низкой физической активности.

Активно и регулярно спортом занимаются 72 (9,47%) студентки. Сорок девушек (5,26%) увлекаются танцами  $(puc.\ 2)$ .

Столь низкую физическую активность респондентки объяснили следующим образом: «нет желания» — 68 (8,94%), «не хватает времени» — 376 (49,47%), «нет сил» — 20 (2,63%) (*puc. 3*).

Как видно, спорт не занимает должного места в жизни молодежи. Самым популярным видом досуга у студентов является посещение кинотеатров и кафе. К сожалению, уроки физкультуры, входящие в расписания студентов, не пользуются популярностью у наших девушек, и большинство из них всячески пытаются их пропускать. Огромное значение имеют занятия регулярными физическими упражнениями, которые служат для укрепления здоровья, предупреждения заболеваний, повышения устойчивости и сопротивляемости организма [10, 11]. Хотелось бы, чтобы в каждом вузе имелось больше спортивных секций, плавательный бассейн, тренажерный зал, организовывались спортивные соревнования между вузами. Это могло бы повысить интерес молодежи к физической культуре.

Несмотря на частые стрессы, тяжелую учебную нагрузку в медицинском вузе, большинство студенток, принявших участие в опросе, были настроены оптимистично: довольны своей жизнью -584 (76,84%), частично довольны -160 (21,05%) и недовольны - только 16 (2,10%).

#### Заключение

Студенческий возраст — один из критических периодов в биологическом и социальном становлении будущих матерей. Демографическая ситуация в России не имеет тенденции к улучшению. Государственные методы мотивации деторождения не сильно повлияли на отношение к этой проблеме среди молодежи — даже в регионе с традиционно высокой рождаемостью желаемое количество детей составляет 2,5. Планирование рождения детей не носит системный характер даже среди будущих врачей. Самым распространенным методом контрацепции является презерватив.

Особенностью образа жизни студенток являются гиподинамия и нездоровые пищевые привычки. Поддержание здоровья и профилактика заболеваний носят хаотичный характер. Такие важные аспекты для поддержания здоровья, как рациональное питание и физические упражнения среди молодежи, не модны [11, 12, 13]. Разрешить создавшуюся проблему невозможно без широкой просветительской работы с привлечением СМИ для обучения здоровому образу жизни. Когда этот процесс приобретет реальную значимость в общеобразовательной и высшей школе, и когда государственные структуры займутся повышением культуры здоровья молодежи, создавая для этого необходимые условия, проблема здоровья молодежи перестанет быть столь острой и у нас появится надежда на позитивное будущее.

#### Список литературы / References

- Российская Федерация. Приказ м3 России от 15.01.2020 № 8 «Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактике и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 г.» URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73421912 (дата обращения 07.12.2021).
  - The Russian Federation. Order of the Ministry of Health of Russia dated January 15, 2020 No. 8 'On approval of the Strategy for the formation of a healthy lifestyle of the population, the prevention and control of non-communicable diseases for the period up to 2025'. URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73421912 (accessed 07.12.2021).
- Колпина Л. В. Теоретико-методологические основы исследования социального здоровья личности. Москва: СГУ, 2009. 179 с.
   Kolpina L. V. Theoretical and methodological foundations of the study of the social health of the individual. Moscow: SGU, 2009. 179 p.
- 3. Соколов А.Д., Рыспекова Ш.О., Жумакова Т.А. и др. Изменения эмоционального состояния студентов в ходе учебного процесса. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 3. С. 556–559. Sokolov A.D., Ryspekova Sh.O., Zhumakova T.A., etc. Changes in the emotional state of students during the educational process. International Journal of Applied and Basic Research. 2016. No. 3. P. 556–559.

- 4. Глыбочко П.В., Есауленко И.Э., Попов В.И., Петрова Т.Н. Здоровьесбережение студенческой молодежи: опыт, инновационные подходы и перспективы развития в системе высшего медицинского образования. Воронеж, 2017. 324 с. Glybochko P. V., Esaulenko I. E., Popov V.I., Petrova T. N. Health saving of student youth: experience, innovative approaches and development prospects in the system of higher medical education. Voronezh, 2017. 324 p.
- Есауленко И. Э., Зуйкова А. А., Попов В. И., Петрова Т. Н. Концептуальные основы охраны здоровья и повышения качества жизни учащейся молодежи региона. Воронеж: Научная книга, 2013. 810 с.
  - Esaulenko I.E., Zuikova A.A., Popov V.I., Petrova T.N. Conceptual bases of health protection and improvement of quality of life of the studying youth of the region. Voronezh: Nauchnaya kniga, 2013. 810 p.
- Шарикова Е. А., Юрченко А. Л. Оценка элементов физкультурной грамотности студенческой молодежи. Материалы всероссийской научно-практической конференции «Современные подходы к совершенствованию физического воспитания и спортивной деятельности учащейся молодежи», Владимир, 4 декабря, 2020. С. 108–113.
  - Sharikova E. A., Yurchenko A. L. Evaluation of the elements of physical culture literacy of student youth. Materials of the All-Russian scientific and practical conference 'Modern approaches to improving the physical education and sports activities of young students', Vladimir, December 4, 2020. P. 108–113.
- Бердиев Р. М., Кирюшин В. А. Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения. Рязань: РязГМУ, 2016. 98 с.
  - Berdiev R.M., Kiryushin V.A. Socio-hygienic monitoring of public health. Ryazan: RyazGMU, 2016. 98 p.
- Абихлас А. А., Апен Н. М., Шамсутдинова А. Г., Жунисбекова Ж. А. Проблемы репродуктивного здоровья среди молодежи и подростков. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8-4. С. 519-52. Abikhlas A. A., Apen N. M., Shamsutdinova A. G., Zhunisbekova Zh. A. Problems of reproductive health among youth and adolescents. International Journal of Applied and Basic Research. 2016. No. 8-4. P. 519-52.
- Каунова Е.В. Отношение молодежи к своему здоровью как мировоззренческая и научная проблема. Концепт: Научно-методический электронный журнал. 2015. № 13. С. 4676–4680. URL: http://e-koncept.ru/2015/85936.htm (дата обращения 8.12.2021).
  - Kaunova E. V. The attitude of young people to their health as an ideological and scientific problem. Concept: Scientific and methodical electronic journal. 2015. No. 13. P. 4676–4680. URL: http://e-koncept.ru/2015/85936.htm (accessed 12/8/2021).
- Климацкая Л. Г., Шпаков А. И., Ласкене С. и др. Двигательная активность как фактор формирования здорового образа жизни студенческой молодежи. Сибирское медицинское обозрение. 2011. № 1. С. 61–67.
   Кlimatskava L. G., Shpakov A. I., Laskene S. et al. Motor activity as a factor in the
  - Nimarskaya L.G., shpakov A.I., Laskene S. et al. Motor activity as a factor in the formation of a healthy lifestyle of student youth. Siberian Medical Review. 2011. No. 1. P. 61–67.
- Турбачкина О.В. Уровни оптимизации гигиенического обучения в системе физического воспитания студентов педагогического вуза. Новая наука: теоретический и практический взгляд. 2016. № 4. С. 85–87.
  - Turbachkina O.V. Levels of optimization of hygienic education in the system of physical education of students of a pedagogical university. New science: theoretical and practical view. 2016. No. 4. P. 85–87.
- Таранова М. С., Егорычева Е. В., Чернышева И. В., Шлемова М. В. Причины, препятствующие здоровому образу жизни студентов. Международный студенческий научный вестник. 2015. № 5-4. С. 505–506.
  - Taranova M. S., Egorycheva E. V., Chernysheva I. V., Shlemova M. V. Reasons preventing a healthy lifestyle of students. International Student Scientific Bulletin. 2015. No. 5–4. P. 505–506.
- Красноперова Н. А. Мотивационный компонент в структуре формирования здорового образа жизни студентов. Вестник СВФУ. 2014. Том 11, № 4. С. 109–117.
   Krasnoperova N. A. Motivational component in the structure of students' healthy lifestyle formation. Bulletin of NEFU. 2014. V. 11, No. 4, P. 109–117.

Статья поступила / Received 17.02.22
Получена после рецензирования / Revised 25.02.22
Принята в печать / Accepted 28.03.22

#### Сведения об авторах

Какваева Сурая Шипаутиновна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета. E-mail: kakvaeva2506@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0563-8540

**Магомедова Мадина Абдулхалимовна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета. ORCID: 0000–0003–4622–3333

**Муртузалиева Умукусум Руслановна**, студентка VI курса лечебного факультета. ORCID:  $0000-0002-7060-530\ X$ 

**Кутуева Шуанат Джабраиловна**, студентка VI курса лечебного факультета. ORCID: 0000-0001-9913-2692

**Джалилова Альбина Нурмагомедовна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета. ORCID: 0000-0003-3790-9042

**Мехтиханова Заира Алифендиевна**, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета. ORCID: 0000-0002-4943-4163

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

**Автор для переписки:** Какваева Сурая Шипаутиновна. Email kakvaeva2506@yandex.ru.

**Для цитирования:** Какваева С. Ш., Магомедова М. А., Муртузалиева У. Р., Кутуева Ш. Д., Джалилова А. Н., Мехтиханова З. А. Репродуктивное и контрацептивное поведение и здоровье студенток ДГМУ. Медицинский алфавит. 2022; (4): 30–34. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-30-34.

#### About authors

**Kakvaeva Suraya Sh.,** PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine. E-mail: kakvaeva2506@yandex.ru. ORCID: 0000–0003–0563–8540

**Magomedova Madina A.**, PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine. ORCID: 0000–0003–4622–3333

**Murtuzalieva Umukusum R.,** 6th year student of Faculty of Medicine. ORCID: 0000-0002-7060-530~X

**Kutueva Shuanat D.**, 6th year student of Faculty of Medicine. ORCID: 0000–0001–9913–2692

**Dzhalilova Albina N.**, PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine. ORCID: 0000–0003–3790–9042

Mekhtikhanova Zaira A., PhD Med, assistant at Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine. ORCID: 0000-0002-4943-4163

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

**Corresponding author:** Kakvaeva Suraya Shipautinovna. Email kakvaeva2506@yandex.ru.

For citation: Kakvaeva S.S., Magomedova M.A., Murtuzalieva U.R., Kutueva S.D., Dzhalilova A.N., Mekhtikhanova Z.A. Reproductive and contraceptive behavior and health of DSMU students. *Medical alphabet*. 2022; (4): 30–34. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-30-34.



#### Сопряженность использования пестицидов с заболеваемостью эрозии шейки матки у женщин репродуктивного возраста в Республике Дагестан

У. А. Магомедова, М. Г. Магомедов, Р. Г. Сулейманова

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

#### **РЕЗЮМЕ**

В данной работе изложен практический и литературный материал. Литературный материал составлен из данных разных городских и территориальных лечебно-профилактических организаций Министерства здравоохранения Республики Дагестан. Практический материал являлся обследованием 200 женщин, которым проведены таксация качества жизни, исследование эндотоксикоза, процессов липопериокисления, функционального состояния системы гемостаза крови. Установлено, что на разных территориях Республики Дагестан применяется большое количество разнородных и широкого спектра действия пестицидов, таких как хлорорганические, медьсодержащие, ртутьорганические и др. Несмотря на то что в Республике Дагестан пестицидная нагрузка снижается, уровень применяемых препаратов оставался выше нормы в 4-8 раз (р = 0.01). Это из-за ряда факторов: срок годности большинства пестицидов просрочен; производственные компании передельвают просроченные средства в новые; период обработки пестицидов не оценивается специалистами, а на глаз, что не определяется экспертным образом, что приводит к снижению биологического воздействия данных веществ и росту их расхода. Установлено, что пестицидная нагрузка экологических зон распространяется разным образом по территории Дагестана. При этом способность самоочищения в большой степени регистрируется в горной зоне, а меньше – в равнинной и предгорной областях. Однако остаточная концентрация пестицидов в продуктах питания в данных областях сохраняется на высоким уровне. Выявлено, что заболеваемость эрозии шейки матки имеет достоверную тенденцию к росту под действием воздействия ядохимикатов, в меньшей степени – при раздельном виде применения, в наибольшей – при сочетанном и суммарном. Установлено, что у женщин, живущих на территории с повышенным использованием пестицидов, наблюдалось снижение физической и эмоциональной активности, хронической эндогенной интоксиксции, активации процессов липопериокисления, пперсогрумиции системы Гемостаза крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пестициды, эрозии шейки матки, интоксикация, липопериокисление, гемостаз.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Correlation of use of pesticides with incidence of cervical erosion in women of reproductive age in Republic of Dagestan

U. A. Magomedova, M. G. Magomedov, R. G. Suleymanova

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

#### SUMMARY

This paper presents practical and literary material. The literary material is compiled from data from various urban and territorial medical and preventive organizations of the Ministry of Health of the Republic of Dagestan. The practical material was a survey of 200 women who were assessed for quality of life, endotoxicosis, lipoperioxidation processes, and the functional state of the blood hemostasis system. It has been established that a large number of heterogeneous and broad-spectrum pesticides, such as organochlorine, copper-containing, organomercury, etc., are used in different territories of the Republic of Dagestan. Despite the fact that the pesticide load is decreasing in the Republic of Dagestan, the level of drugs used remained above the norm by 4–8 times (p = 0.01). This is due to several factors: the shelf life of most pesticides is expired; productive companies will convert expired ones into new products; the period of pesticide treatment is not evaluated by specialists, but, by eye, which is not determined by experts, which leads to a decrease in the biological impact of these substances, and an increase in their consumption. It has been established that the pesticide load of ecological zones spreads in different ways across the territory of Dagestan. At the same time, the ability of self-purification is recorded to a large extent in the mountainous regions and less in the flat and foothill areas. However, the residual concentration of pesticides in food in these areas remains at a high level. It was revealed that the incidence of cervical erosion has a significant tendency to increase under the influence of toxic chemicals, to a lesser extent with a separate type of application, and to the greatest extent with combined and total. It was found that women living in an area with increased use of pesticides had a decrease in physical and emotional activity, chronic endogenous intoxication, activation of lipoperioxidation processes, hypercoagulation of the blood hemostasis system.

**KEY WORDS:** pesticides, cervical erosion, intoxication, lipoperoxidation, hemostasis

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

#### Введение

В последние 5 лет многие страны пытаются определить успешность их политической стратегии в сохранении здоровья населения, в том числе женщин репродуктивного возраста, путем оценки эпидемии неинфекционных патологии, ее заболеваемости и смертности [1, 2].

Согласно данным литературы об эпидемиологии эрозии шейки матки (ЭШМ), в Дагестане выявлено, что в данном субъекте Российской Федерации имеются природные экологические факторы (высотные климатогеографические зоны) и антропогенные (химические средства, применяемые

в сельском хозяйств), которые оказывают непосредственное влияние на заболеваемость данной патологии [3, 4].

Некоторые авторы показали, что влияние экологических предикторов химического характера предполагается в течение жизни поколения, подчиняющегося воздействием. Однако опасным последствием является воздействие на отдаленные сроки (годы, десятилетия) жизни последующего поколения, не подчиняющегося химическим факторам. При этом многие исследователи считают, что данный вопрос является гигиеническим [5, 6].

Пестициды – это вещества биологической или химической природы, обладают рядом свойств – стойкостью, токсичностью и др., оказывают высокий риск заболевания сельского населения в аллергенном, аллергенном, иммунодепрессантном и др. виде непосредственно или в последующий период жизни [7, 8].

По мнению авторов, которые в своей работе исследовали влияние пестицидов на ход беременности и родов, отмечена сильная корреляционная связь между воздействием химических препаратов, применяемых в уничтожении вредителей (грызунов, насекомых и др.), с ухудшением беременности и процесса рода. У данных женщин, живущих на территории с высокой интенсивностью использования пестицидов, наблюдалась повышенная заболеваемость нервной, пищеварительной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем, которые являются факторами риска прогрессирования беременности и формирования осложнений – гестоза, выкидыша, кровотечения, преждевременных родов и др. [9, 10].

Несмотря на высокое количество побочных эффектов пестицидов, общие патогенетические реакции воздействия пестицидов на живые организмы до сих пор недостаточны и малоизучены. Однако данные зарубежных и отечественных публикаций подтверждают, что патогенетический механизм формирования неблагоприятного влияния пестицидов заключается в токсическом действии. Оно усиливает активность свободно-радикального окисления, перекисного окисления липидов, нарушает антиоксидантную защиту, приводя к развитию эндотоксикоза, биотрансформации энергозависимого процесса клетки и клеточной гибели [11, 12].

На данный момент наблюдается постоянная модификация и создание современных пестицидов, являющихся гетероциклическими соединениями разных рядов. При этом в современной литературе практически отсутствуют новых сведения о процессах их воздействий и потенциальной опасности [13, 14].

**Цель исследования**: исследовать воздействия пестицидов на заболеваемость эрозии шейки матки у женщин репродуктивного возраста и найти ассоциацию между ними.

#### Материалы и методы исследования

В данной работе изложен практический и литературный материал.

Литературный материал составлен из данных разных городских и территориальных лечебно-профилактических организаций Министерства здравоохранения Республики Дагестан, а также результатов ряда исследований женской популяции. В этом разделе проведена таксация воздействия пестицидов в комбинируемом, отдельном и кумулятивном виде на встречаемость эрозии шейки матки женской популяции населения в Республике Дагестан. Практический материал является обследованием 200 женщин, проведенным на базе кафедры общей гигиены и экологии человека. Исследуемые были разделены на две группы в зависимости от места проживания. Первая (основная, n = 100) — респонденты, проживающие на территории с высоким риском применения пестицидов. Вторая (сравнения, n = 100) – женщины, не использовавшие химические ядовитые вещества.

Возраст женщин был 20–43 года ( $32,80 \pm 5,98$ ).

Критерии отбора в исследование: персональное письменное согласие участвовать в данной работе; возраст от 20 до 44 лет; риск применения пестицидов только у женщин первой группы. Критерии отмены: собственный отказ от работы; нарушение протокола исследования; возраст моложе 20 лет и старше 44 лет; применение пестицидов во второй группе.

Здесь приняты следующие методы.

Интенсивность пестицидов определялась по критическому уровню нагрузки, величине территориальной нагрузки (TH), ассортиментному индексу (AИ), индексу  $I_{\text{мож}}$ , остаточному количеству пестицидов.

Двухфакторный дисперсионный тест воздействия территории проживания и нагрузки пестицидов.

Опросник таксации качества жизни SF-36 имеет 36 пунктов, сгруппированных в восемь шкал (телесная боль, физическое функционирование, общее здоровье, социальное функционирование, жизнеспособность, психический и эмоциональный статус.

Лабораторные методы исследования. Оценка общего (лейкоцитов, гемоглобина, эритроцитоа, тромбоцитоа, СОЭ), биохимического (общего билирубина, амилазы, глюкозы, мочевины, креатинина, АСТ (аспартатаминотрансферазы), АЛТ (аланинаминотрансферазы), мочевины, креатинина) и гемостатического (АЧТВ [активированного частичного тромбопластинового времени], ПТИ [протромбиного индекса], фибриногена) анализа крови, эндотоксикоза (ОКА [общей концентрации альбумина] и ЭКА [эффективной концентрации альбумина]), перекисного окисления липидов (ДК [диеновых конъюгатов] и МДА [малонового диальдегида]).

#### Результаты и обсуждение

По данным литературы, пестициды — это ядовитые химические вещества, которые используются для уничтожения разнородных возбудителей и вредителей патологии растений, сорняков, паразитов и др. зернопродуктов, древесины, эктопаразитов и переносчиков серьезных болезней животных и человека.

Пестициды подразделяются на разные группы. Химически различают органические и неорганические. По механизму влияния на организмы – кишечные (отравление и др.), контактные (аллергия, ожоги и др.), системные (гипертензия и др.), гинекологические (эрозия шейки матки и др.) и др. По степени эффекта на окружающую среду – I (чрезвычайно опасные), II (опасные), III (умеренно опасные) и IV категория (малоопасные).

Эти вещества имеют срок годности, при просроченности защитная эффективность данных препаратов резко снижается, в то же время истечение срока применения изменяет химический состав пестицидов, которые становятся опасными для человека и животных.

При изучении данных государственных программ РД выявлено, что хозяйственное положение в Республике ухудшается тем, что производители применяют устаревшие и контрафактные продукты и перепроизводят в новые, поскольку основная цель – источник прибыли. Это су-

щественно снижает их биологическое воздействие, что, согласно государственным свидетельствам, увеличивает их расход.

Другой интересный факт показал фитосанитарный мониторинг: срок обработки пестицидов оценивается на глаз — возникновение заметных следов микроорганизмов — из-за отсутствия специалистов. Согласно этому природный состав нарушается, изменяется устойчивая способность сортов, появляются резистентные виды, которым защита не может ничего противопоставить [15, 16].

Основными видами пестицидной защиты являются хлорорганические (XOП, DL50-50-1000 мг/кг. Кумулятивные свойства [КС] – выраженные [к.к. 1-3]), медьсодержащие (МСП, DL50-250-1000 мг/кг. КС умеренно-выраженные [к.к. 2,5-3,1]), фосфорорганические (ФОП, DL50 от 1-100 мг/кг, КС – умеренные [к.к. 3-5]), ртутьорганические (РОП, DL50 от 50 мг/кг, КС – выраженные [к.к. 1-3]), средства карбоминовой кислоты (ККП, DL50 от 225 мг/кг, КС – слабо-умеренные ([к.к. более 5]), углеводородные (УП, DL50 от 20 мг/кг, KC - умеренные[к.к. 3–5]) и др.

Данный анализ (государственных программ) показал, за последние годы показатели пестицидной нагрузки в Республике Дагестан снижаются, однако уровень применяемых препаратов оставался выше нормы в 4-8 раз. За 1995-2010 годы величина территориальной нагрузки по нитро- и галопроизводным пестицидам увеличивалась на 21,90%, альдегидам и их производным – на 19,10%, производным карбаминовой кислоты – 3,01%, фосфорорганическим средствам – 4,12%, препаратам серы – на 20,90 %, средствам меди – на 26,10%, комбинированным -8,03%.

Обнаружено, что основными применяемыми препаратами представляются средства серы (21,00%), нитрои их галоидпроизводные (19,00%), альдегиды и их производные (16,00%), препараты меди (14,90%), дитиокарбаминовой и карбаминовой кислот (12,00%).

Данные 2015 года, представленные сельскохозяйственным центром РД, показали, что антропогенная деградация

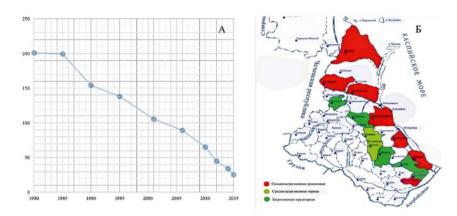


Рисунок 1. Сельскохозяйственные угодия (А – антропогенная деградация почв сельскохозяйственных угодий РД; Б – экотоксикологическая карта).

почв сельскохозяйственных угодий Республики сопровождается существенным уменьшением ТН. Если за 1980–1985 годы величина территориальной нагрузки составила 198,2 кг/га, то в 1985–1990–132,9 кг/га, а за 2010–2015-й – 25,4 кг/га.

Индекс самоочищения почвы экологической зоны показал, что данная способность в большой степени наблюдается в горной зоне ( $H_{_{30H}}=0.75$ ), в наименьшей – в равнинной ( $H_{_{30H}}=0.51$ ), а еще меньше – в предгорной ( $H_{_{30H}}=0.26$ ) (рис. IA). Согласно литературе, при величине показателя  $H_{_{30H}}=0.80-0.61$  – интенсивное самоочищение, 0.60-0.41 – умеренная; 0.40-0.20 – слабая; более 0.20 – очень слабая.

Суммарная территориальная пестицидная нагрузка равнялась 18,1 кг/га в центральной части Дагестана, 59,5 кг/га — на юге, 10,4 — на севере. При этом ассортиментный индекс центрального района РД составил 32,1, южного района — 90,7, а северного — 19,3. Предел АИ территориальной нагрузки пестицидов — 53,1 на равнине, 35,1 — в предгорье, 9,2 — в горах.

При изучении показателей остаточного количества пестицидов в продуктах питания, в зависимости от зоны республики, выявлено, что в экологической зоне горной области значение данного параметра составило 5,1 на севере, 6,2 – на юге, в предгорной зоне – 11,9 и 12,8 соответственно, а в равнинной – 26,2 и 16,7 соответственно.

Результаты дисперсионного анализа, определяющего раздельное, сочетанное и суммарное влияние химических пестицидов на заболеваемость эрозии шейки матки, представлены на *рисунке* 2.

Согласно данным данного анализа, установлено, что среднемноголетний интенсивный показатель (ИП) встречаемости ЭШМ при ассортиментном индексе территориальной нагрузки ХСП до 6,5 кг/га не имеет тенденции к росту. Однако при АИ ТН хлорсодержащих препаратов — 6,6 и выше, превышается на 38,9% (p=0,01), наблюдается существенная связь с данной патологией ( $puc.\ 2$ ).

При этом отмечено, что XCП оказывают побочное воздействие на рост патологии только при сочетанном (p = 0.01) и суммарном (p = 0.01) влиянии (puc. 3).

Согласно результатам дисперсионного анализа, наблюдалось, что АИ ТН медьсодержащих средств оказал два варианта воздействия. Первый, при значении менее 21,5 ИП встречаемости ЭШМ, не имел достоверную сопряженность, а при значении выше 21,6 установилось достоверное корреляционное отношение (p=0,01). Данная ассоциация отмечена при сочетанном и суммарном (p=0,01) влиянии  $(puc.\ 2\ u\ 3)$ .

При сопоставлении результатов воздействия медьсодержащих средств установлено, что доля влияния данного вида пестицидов превышается при AИ TH > 21,6, относительно при < 21,5 на 18,6% (p=0,01).

Также изучен побочный эффект карбоново-кислотных препаратов. Показано, что использование этих средств как при АИ TH < 2,5 – нет роста заболеваемости, и так при < 2,6, где регистрируется достоверная тенденция возрастания

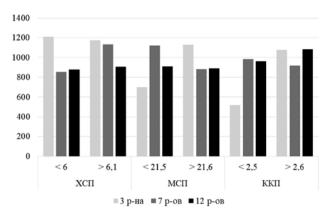


Рисунок 2. АИ ТН некоторых пестицидов на показатели заболеваемости эрозии шейки матки.

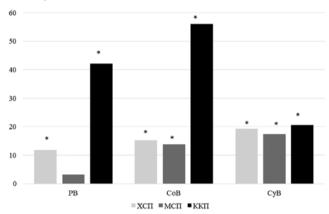


Рисунок 3. Влияние некоторых пестицидов на показатели заболеваемости эрозии шейки матки (РВ - раздельное влияние, СоВ - сочетанное, СуВ – суммарное).

Таблица

# Показатели клинико-лабораторных исследований

Показатель	Группа исследования			
Показатель	Норма	Первая	Вторая	
Вагинальный кандидоз	0	11 (11%)	31 (31%)	
Эрозия шейки матки	0	15 (15%)	38 (38%)	
Эндометриоз	0	10 (10%)	23 (23%)	
Киста на яичниках	0	4 (4%)	8 (8%)	
Нарушение менструального цикла	0	20 (20%)	43 (43%)	
Эритроциты (×1012/л)	$4,59 \pm 0,08$	4,76 ± 0,05	$4,87 \pm 0,09$	
Гемоглобин, г/л	151,50 ± 1,23	146,20 ± 1,65	131,60 ± 0,87	
Лейкоциты (×10°/л)	$8,78 \pm 0,08$	6,96 ± 0,12	9,89 ± 0,32	
СОЭ, мм/ч	7,84 ± 0,11	$8,37 \pm 0,15$	10,36 ± 0,31	
Общий билирубин, мкмоль/л	$9,53 \pm 0,14$	10,40 ± 0,23	14,10 ± 0,49	
Амилаза, ед./л	41,60 ± 1,56	44,31 ± 2,44	69,20 ± 3,18	
Глюкоза, ммоль/л	$3,51 \pm 0,03$	$3,98 \pm 0,08$	5,35 ± 0,10	
АЛТ, ед./л	17,20 ± 0,25	19,60 ± 0,52	25,60 ± 0,44	
АСТ, ед./л	13,70 ± 0,35	$14,50 \pm 0,43$	24,90 ± 1,55	
Мочевина, ммоль/л	$3,67 \pm 0,05$	$3,78 \pm 0,10$	4,98 ± 0,13	
Креатинин, мкмоль/л	50,20 ± 1,11	51,40 ± 1,31	74,80 ± 2,83	
АЧТВ, с	25,30 ± 0,15	24,10 ± 0,38	22,20 ± 0,54	
ПТИ,%	96,10 ± 0,42	95,60 ± 0,54	84,60 ± 0,23	
Фибриноген, г/л	3,11 ± 0,25	$3,23 \pm 0,11$	4,23 ± 0,12	
Тромбоциты, тыс. ед./мкл	374,50 ± 5,13	354,70 ± 8,42	301,50 ± 6,78	
ΟΚΑ, Γ/Λ	52,60 ± 2,66	50,10 ± 5,97	43,60 ± 3,18	
ЭΚΑ, Γ/Λ	48,50 ± 3,12	45,10 ± 3,89	38,70 ± 2,36	
ДК, у.е./мг липидов	1,11 ± 0,15	1,23 ± 0,26	1,45 ± 0,12	
МДА, нмоль/г белка	$3,21 \pm 0,36$	$3,45 \pm 0,43$	3,88 ± 0,18	

патологии (p = 0.01) (рис. 2). Более того, данное воздействие наблюдалось как в раздельной форме, так и при сочетанной и суммарной (p = 0.01) (рис. 3).

На следующем этапе были представлены данных практического исследования.

По ходу проведения опросника качества жизни по SF-36 наблюдалось существенное отличие среди женщин первой и второй групп. У лиц, живущих на территории с высоким применением пестицидов, физическое функционирование составляло  $62.60 \pm 5.12\%$  (p = 0.01), ограничение по физической причине  $-25,80 \pm 2,39\%$  (p=0,01), ограничение из-за эмоциональных проблем  $-33.80 \pm 4.41\%$  (p = 0.01), энергетическая усталость  $-65,70 \pm 3,71 \%$  (p = 0,01), эмоциональное благополучие  $-68,80 \pm 5,36\%$  (p=0,01), социальное функционирование  $-87,50 \pm 3,19\%$  (p = 0,01), боль  $-32,10 \pm 5,47\%$ (p = 0.01), общее состояние здоровья  $-57.60 \pm 4.25\%$  (p = 0.01). В группе сравнения (женщины не принимали химические препараты) вышеуказанные показатели составили  $89.50 \pm 2.80$ ,  $10,50 \pm 1,47, 11,80 \pm 5,72, 22,30 \pm 3,57, 90,70 \pm 4,61, 95,80 \pm 5,82,$  $5.60 \pm 0.69$ ,  $94.80 \pm 3.78\%$  соответственно (p = 0.01).

При изучении лабораторных показателей установлено, что пациенты второй группы не имели достоверного отличия от группы нормы (см. табл.).

У респонденток основной группы наблюдались признаки хронической эндогенной интоксикации, активации процессов липопериокисления, гиперкоагуляции системы гемостаза крови (см. табл.). В данной группе установлено, что уровень гемоглобина, ОКА и ЭКА, тромбоцитов был снижен на 13,1, 17,3, 30,2 и 19,4% (p = 0,01) соответственно, а лейкоцитов, СОЭ, общего билирубина, амилазы, глюкозы, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, ДК, МДА, фибриногена – повышен на 12,6, 31,2, 28,9, 52,4, 48,2, 80,7, 35,6,49,1,30,2,21,3,36,4% (p=0,01) соответственно. При этом регистрировалось сокращение АЧТВ и ПТИ на 12,3 и 11.8% (p = 0.01) соответственно (см. maбл.).

Анализ гинекологического анамнеза показал, что у женщин исследования частыми патологиями являлись вагинальный кандидоз, эрозия шейки матки, эндометриоз, киста на яичниках, нарушение менструального цикла, которые составили 31, 38, 23, 8 и 43 % (p = 0.01) в первой группе, и 11, 15, 10, 4 и 20% (p = 0.01) – во второй. Данный анализ доказывает, что встречаемость гинекологических заболеваний, в том числе эрозии шейки матки, сопряжена с частым применением пестицидов. При этом рост данных патологии в основной группе был выше группы клинического сравнения на 1,8, 1,5, 2,0, 1,0, 1,6 раза (p = 0.01).

## Выволы

- 1. Установлено, что на разных территориях Республики Дагестан применяется большое количество разнородных и широкого спектра действия пестицидов, таких как хлорорганические, медьсодержащие, ртутьорганические и др.
- 2. Несмотря на то что в Республике Дагестан пестицидная нагрузка снижается, уровень применяемых препаратов оставался выше нормы в 4–8 раз (p = 0.01). Это из-за ряда факторов: срок годности большинства пестицидов просрочен; производственные компании переделывают просроченные в новые средства; период обработки

- пестицидов не оценивается специалистами, а на глаз, что не определяется экспертным образом, что приводит к снижению биологического воздействия данных веществ и росту их расхода.
- 3. Установлено, что пестицидная нагрузка экологических зон распространяется разным образом по территории Дагестана. При этом способность самоочищения в большой степени регистрируется в горной зоне, а меньше в равнинной и предгорной областях. Однако остаточная концентрация пестицидов в продуктах питания в данных областях сохраняется на высоким уровне.
- 4. Выявлено, что заболеваемость ЭШМ имеет достоверную тенденцию к росту под действием воздействия ядохимикатов, в меньшей степени при раздельном виде применения, и в наибольшей при сочетанном и суммарном. Установлено, что у женщин, живущих на территории с повышенным использованием пестицидов, наблюдалось снижение физической и эмоциональной активности, хронической эндогенной интоксикации, активации процессов липопериокисления, гиперкоагуляции системы гемостаза крови.

### Список литературы / References

- Боднар Л. А., Скрипников А. Н., Животовская Л. В., Фисун Ю. А., Боднар В. А. Факторы риска расстройств аутистического спектра. Обзор литературы. Психистрия, психотерапия и клиническая психология. 2021. Т. 12. № 2. С. 291–302. Водпат L. А., Skripnikov A. N., Zhivotovskaya L. V., Fisun Yu. A., Bodnar V. A. Risk factors for aulism spectrum disorders. Literature review. Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology. 2021. V. 12. No. 2. P. 291–302.
- Ракитский В. Н., Масальцев Г. В., Вещемова Т. Е., Чхвиркия Е. Г., Лохин К. Б. Влияние производных анилинопиримидинов и карбаматов на оксидативный статус крыс. Гигиена и санитария. 2021. Т. 100. № 1. С. 66–72.
   Rakitsky V. N., Masaltsev G. V., Veshchemova T. E., Chkhvirkiya E. G., Lokhin K. B. Effect of anilinopyrimidine and carbamate derivatives on the oxidative status of rats. Hygiene and Sanitation. 2021. V. 100. No. 1. P. 66–72.
- Дорохов А.С., Старостин И.А., Ещин А.В. Перспективы развития методов и технических средств защиты сельскохозяйственных растений. Агроинженерия. 2021. № 1 (101). С. 26–35.
   Dorokhov A.S., Starostin I.A., Eshchin A.V. Prospects for the development of meth-
  - Dorokhov A.S., Starostin I.A., Eshchin A.V. Prospects for the development of methods and technical means of protecting agricultural plants. Agricultural Engineering. 2021. No. 1 (101), P. 26-35.
- 4. Магомедов М.Г., Тумалаева О.М., Магомедова М.Д. Оценка территориально-популяционной нагрузки факторов окружающей среды по экологическим зонам Республики Дагестан. Юг России: экология, развитие. 2011. № 1. С. 154–164. Magomedov M.G., Tumalaeva О.М., Magomedova M.D. Assessment of the territorial and population load of environmental factors in the ecological zones of the Republic of Dagestan. South of Russia: ecology, development. 2011. No. 1. P. 154–164.
- Гаджиева Т. А., Кудаев М.Т., Махмудова Э.Р., Атаева З. Н. Экологические факторы риска и их влияние на заболеваемость бронхиальной астмой в Дагестане. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 1. С. 87–93. Gadzhieva T. A., Kudaev M.T., Makhmudova E. R., Ataeva Z. N. Environmental risk factors and their impact on the incidence of bronchial asthma in Dagestan. Bulletin of New Medical Technologies. Electronic edition. 2018. No. 1. P. 87–93.
- Магомедова У. А., Ибрагимова С. С. Особенности заболеваемости эрозией шейки матки среди взрослого женского населения районов горной экологической зоны сельской местности республики Дагестан. Известия ДГПУ. Серия «Естественные и точные науки», 2015. № 2. С. 72–77.

- Magomedova U. A., Ibragimova S. S. Features of the incidence of cervical erosion among the adult female population of the regions of the mountainous ecological zone of rural areas of the Republic of Dagestan. DSPU Bulletin. Series 'Natural and exact sciences'. 2015. No. 2. p. 72–77.
- Гребенников А. М. Влияние использования земель под объекты курортно-рекреационного назначения на состояние и свойства типичных дерново-карбонатных почв г. Сочи. Агрохимия. 2021. № 4. С. 79–86.
  - Grebennikov A.M. Influence of land use for objects of resort and recreational purposes on the state and properties of typical soddy-calcareous soils in Sochi. Agrochemistry. 2021. No. 4. P. 79–86.
- Магомедова У. А., Магомедов М. Г., Дахадаева А. А., Абакаров М. Б., Гатина Г. А. Эколого-тигиенические аспекты эпидемиологии эрозии шейки матки у женщин в разных кимматогеографических условиях Республики Дагестан. Проблемы экологической медицины: материалы IX Республиканской научно-практической конференции. 2019. С. 111–125.
  - Magomedova U. A., Magomedov M. G., Dakhadaeva A. A., Abakarov M. B., Gatina G. A. Ecological and hygienic aspects of the epidemiology of cervical erosion in women in different climatic and geographical conditions of the Republic of Dagestan. Problems of ecological medicine: materials of the IX Republican scientific-practical conference. 2019, P. 111–125.
- Абдурахманов Г.Г., Махмудова З.К., Хачиров Д.Г. Экология заболеваемости слизистой полости рта и пародонтитом взрослого населения сельской местности Республики Дагестан. Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. 2011. № 3 (16). С. 70–77. Abdurakhmanov G. G., Makhmudova Z.K., Khachirov D. G. Ecology of the incidence of oral mucosa and periodontifis in the adult population of rural areas of the Republic of Dagestan. News of the Dagestan State Pedagogical University. Natural and Exact Sciences. 2011. No. 3 (16). P. 70–77.
- Маллябаева М.И., Тюмкина Т.В., Зайнутдинова Э.М., Балакирева С.В., Кудрявцева И.Ю., Сафаров А.Х. Изучение влияния инсектицида карбофос, содержащего малатион, на биоценоз почвы и воды. Проблемы сбора, подготовки и транспорта нефти и нефтепродуктов. 2021. № 2 (130). С. 93-104.
   Mallyabaeva M.I., Tyumkina T.V., Zainutdinova E.M., Balakireva S.V., Kudryavtseva I. Yu., Safarov A. Kh. Study of the effect of the insecticide karbofos containing malathion on the biocenosis of soil and water. Problems of collection, preparation and transport of oil and oil products. 2021. No. 2 (130). P. 93-104.
- Астарханова Т. С., Березнов А. В., Ладан С. С., Астарханов И. Р. Детоксикация и деградация пестицидов в агроценозах и пути улучшения экологической ситуации. Плодородие. 2021. № 2 (119). С. 6-8.
   Astarkhanova T. S., Bereznov A. V., Ladan S. S., Astarkhanov I. R. Detoxification and degradation of pesticides in agrocenoses and ways to improve the ecological situation. Fertility. 2021. No. 2 (119). P. 6-8.
- 12. Сулейманова Н. Д. Дисперсионный анализ влияния природных и антропогенных факторов сельской местности республики Дагестан на смертность женшин от злокачественных новообразований половых органов. Современные проблемы науки и образования. 2014. № 2. С. 366.
  Suleimanova N. D. Dispersion analysis of the influence of natural and anthropogenic factors in rural areas of the Republic of Dagestan on the mortality of women from malignant neoplasms of the genital organs. Modern Problems of Science and Education. 2014. No. 2. P. 366.
- Сагитов Р. Р. Воздействие пестицидов на окружающую среду и здоровье человека. Novalnfo.Ru. 2021. № 126. С. 133–135.
   Sagitov R. R. Impact of pesticides on the environment and human health. Novalnfo. Ru. 2021. No. 126. Р. 133–135.
- Манукян И.Р. Перекисное окисление липидов и активность нитратредуктазы как показатели стрессоустойчивости пшеницы. Международный сельскохозяйственный журнал. 2021. № 3 (381). С. 58-61.
   Manukyan I.R. Lipid peroxidation and nitrate reductase activity as indicators of wheat stress resistance. International Agricultural Journal. 2021. No. 3 (381). P. 58-61.
- Исаева Н.Г., Мурзаева А.Н., Чубуркова С.С., Азизова З.А. Химическое загрязнение окружающей среды. Известия Дагестанского ГАУ. 2021. № 3 (11). С. 6-9.
   Isaeva N.G., Murzaeva A.N., Chuburkova S.S., Azizova Z.A. Chemical pollution of the environment. Proceedings of the Dagestan State Agrarian University. 2021. № 3 (11). Р. 6-9.
- 16. Сулейманова Н.Д. Влияние агрохимикатов на смертность от злокачественных новообразований женских гениталий в сельской местности Республики Дагестан. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. С. 26. Suleimanova N.D. Influence of agrochemicals on mortality from malignant neoplasms of female genitalia in rural areas of the Republic of Dagestan. Bulletin of New Medical Technologies. Electronic edition. 2014. No. 1. P. 26.

Статья поступила / Received 02.03.22 Получена после рецензирования / Revised 15.03.22 Принята в печать / Accepted 28.03.22

# Сведения об авторах

**Магомедова Умият Абдулбасировна**, старший преподаватель кафедры общей гигиены и экологии человека. E-mail: m.umijat@yandex.ru. ORCID: 0000–0002–4939–2637

Maroмeдoв Maroмeд, Гитиномагомедович, д.м.н., проф., зав. кафедрой общей гигиены и экологии человека. E-mail: m.umijat@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1897-6784

Сулейманова Раиса Герейхановна, к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии. E-mail: suleimanova.r.g@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7529-7695

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

**Автор для переписки:** Магомедова Умият Абдулбасировна. E-mail: m.umijat@yandex.ru

Аля цитирования: Магомедова У.А., Магомедов М.Г., Сулейманова Р.Г. Сопряженность использования пестицидов с заболеваемостью эрозии шейки матки у женщин репродуктивного возраста в Республике Дагестан. Медицинский алфавит. 2022; (4): 35–39. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-35-39.

#### About authors

Magomedova Umiyat A., senior lecturer of Dept of General Hygiene and Human Ecology. E-mail: m.umijat@yandex.ru. ORCID: 0000–0002–4939–2637

Magomedov Magomed G., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of General Hygiene and Human Ecology. E-mail: m.umijat@yandex.ru.

ORCID: 0000-0003-1897-6784

Suleymanova Raisa G., PhD Med, associate professor at Dept of Normal Physiology. E-mail: suleimanova.r.g@mail.ru. ORCID: 0000–0001–7529–7695

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Corresponding author: Magomedova Umiyat A. E-mail: m.umijat@yandex.ru

For citation: Magomedova U.A., Magomedov M.G., Suleymanova R.G. Correlation of use of pesticides with incidence of cervical erosion in women of reproductive age in Republic of Dagestan. Medical alphabet. 2022; (4): 35–39. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-35-39.



DOI: 10.33667/2078-5631-2022-4-40-43

# Эпидемиологические аспекты бактериального вагиноза в Республике Дагестан

Б.М. Айсаева<sup>1</sup>, З.А. Абусуева<sup>1,2</sup>, Т.Х. Хашаева<sup>1</sup>, Н.А. Стефанян<sup>1</sup>, Н.А. Магомедова<sup>1</sup>, С.М. Мамаева<sup>1</sup>, А.Р. Махмудова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Лечебный факультет ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала

2ГБУ РД «Махачкалинский родильный дом № 2», г. Махачкала

#### PE3KOME

Частота бактериального вагиноза (БВ) в популяции женщин 14–45 лет составляет 23,0–29,0%, однако в структуре инфекций, сопровождающихся патологическими выделениями из влагалища, на его долю приходится до 48,6%. В данной статье приведены данные распространенности БВ в Республике Дагестан (РД).

Цель исследования. Изучить распространенность БВ в различных экологических зонах РД.

**Материал и методы.** Проведен анализ распространенности БВ в различных экологических зонах РД путем обработки результатов обследования пациенток, обратившихся за гинекологической помощью.

Результаты. Распространенность БВ в Республике Дагестан, по данным нашего исследования, составляет 53,6%.

Выводы. В связи с высокими показателями заболеваемости БВ в РД необходим поиск новых методов лечения и профилактики этой патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бактериальный вагиноз, Республика Дагестан, экозона, заболеваемость, женщины, возраст.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Epidemiological aspects of bacterial vaginosis in Republic of Dagestan

B.M. Aisaeva<sup>1</sup>, Z.A. Abusueva<sup>1,2</sup>, T. Kh. Khashaeva<sup>1</sup>, N.A. Stefanyan<sup>1</sup>, M.A. Magomedova<sup>1</sup>, S.M. Mamaeva<sup>1</sup>, A.R. Mahmudova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia <sup>2</sup>Makhachkala Maternity Hospital No. 2, Makhachkala, Russia

#### SUMMARY

Frequency of bacterial vaginosis (BV) in the population of women aged 14–45 is 23.0–29.0%, however, in the structure of infections accompanied by pathological vaginal discharge, it accounts for up to 48.6%. This article presents data on the prevalence of BV in the Republic of Dagestan (RD). **Aim.** To study the prevalence of bacterial vaginosis in the RD in various ecological zones.

**Materials and methods.** The analysis of the prevalence of BV in various ecological zones of the RD was carried out by processing the results of the examination of patients who applied for gynecological care.

Results. The prevalence of bacterial vaginosis in the Republic of Dagestan, according to our study, equals 53.6%.

**Conclusion.** In connection with the high incidence of BV in the Republic of Dagestan, it is necessary to search for new methods of treatment and prevention of this pathology.

KEY WORDS: bacterial vaginosis, Republic of Dagestan, ecozone, morbidity, women, age.

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

#### Введение

Бактериальный вагиноз — клинический полимикробный невоспалительный синдром, возникающий в результате замены нормальной микробиоты влагалища (виды *Lactobacillus spp.*, продуцирующие молочную кислоту и перекись водорода) на повышенную генерацию многочисленных видов облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов, например *Bacteroides / Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Veillonella spp.*, *G. vaginalis* и др. Существует мнение, что БВ является самостоятельной нозологической формой [1].

По данным мировой статистики, бактериальный вагиноз занимает одно из первых мест среди заболеваний влагалища. У женщин репродуктивного возраста он является частой причиной патологических вагинальных выделений, однако может изредка наблюдаться у девочек до менархе и женщин в период менопаузы [1–3].

Распространенность БВ в различных популяциях женщин колеблется от 16 до 65%, от 15 до 37% среди беременных, а при патологических белях достигает 87%. Считается, что в современном мире каждая женщина хотя бы один раз в жизни имела БВ [1, 4–6].

БВ – полимикробное заболевание. При нем происходит замещение протективных лактобацилл анаэробными микроорганизмами, такими как Bacteroides / Prevotella spp., Mobiluncus spp., Veillonella spp., Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, Megasphera spp., Leptotrichia spp. и др. Этиологическим фактором является совокупность условно патогенных микроорганизмов из состава вагинальной микробиоты, редко микробиоты ЖКТ, и их большое количество [7].

Причины возникновения и развития БВ продолжают изучаться. БВ может возникать после смены полового партнера, при частых влагалищных душах и спринцеваниях,

при использовании антибиотиков, локальных спермицидов, вагинальных гормональных контрацептивных средств. С другой стороны, есть данные о том, что комбинированные оральные контрацептивы (КОК) и прогестагены оказывают протективный эффект, снижая риск рецидивов БВ [8–10]. К факторам риска, ассоциированным с развитием БВ, также относят перенесенные сексуально-трансмиссионные инфекции (хламидиоз, гонорея, трихомоноз). Изменение качественного и количественного состава вагинальной микрофлоры женщин под воздействием неблагоприятных экзогенных хроноэкологических факторов способствует развитию БВ [11].

В последние годы проблема БВ вызывает все больший интерес у врачей и ученых. Само заболевание не представляет непосредственной опасности для жизни женщины, однако является фактором риска развития осложнений беременности: самопроизвольных выкидышей, внутриамниотической инфекции, преждевременного излития околоплодных вод, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела [1, 6, 9, 12–15]. У женщин с БВ могут развиваться эндометрит и сепсис после кесарева сечения. В настоящее время БВ считается причиной развития инфекционных осложнений после гинекологических операций и абортов, воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), перитонита, абсцессов органов малого таза после введении внутриматочных контрацептивов [1, 9, 12–14, 16]. Также с БВ ассоциируют развитие ВЗОМТ после инвазивных манипуляций. Длительное течение БВ является одним из факторов риска развития неоплазий шейки матки, а также восприимчивости к инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП), особенно к ВИЧ-инфекции и генитальному герпесу [1, 6, 14, 15, 17–24]. В мировом масштабе ИППП представляют огромное бремя для здоровья и экономики, особенно в развивающихся странах, где на долю ИППП приходится 17% экономических потерь, обусловленных плохим состоянием здоровья [25].

**Цель:** изучить распространенность БВ в различных экологических зонах Республики Дагестан.

### Материал и методы

Проведен анализ распространенности БВ путем обработки результатов обследования пациенток, обратившихся за гинекологической помощью.

### Методы исследования

Клинические: оценка жалоб и анамнеза, общеклиническое и гинекологическое обследование. Во время гинекологического осмотра проводились рН-метрия вагинального отделяемого (тест-полоски «Кольпотест», «Биосенсор АН», Россия) и аминный тест. Диагноз БВ устанавливался согласно Международной классификации болезней (№ 89.8 – «Другие невоспалительные болезни влагалища») на основании критериев Амселя при наличии минимум трех из нижеперечисленных признаков:

- бели: однородные, серовато-белые, покрывающие стенки влагалища тонкой пленкой;
- рН влагалища выше 4,5;

Таблица 1 Распространенность БВ в Республике Дагестан в зависимости от возраста

Возраст	Nº 89.8	Процент
0–17	51	1,5
18–29	689	20,2
30-44	751	22
45–59	277	8,1
60+	60	1,8
Итого	1828	53,6

- положительный аминный тест определяется при появлении рыбного запаха после нанесения капли 10%-ного раствора гидроксида калия (КОН) к образцу влагалищных выделений;
- наличие ключевых клеток в мазке (в настоящее время расценивается как единственный и достоверный критерий БВ);

Лабораторные: микроскопическое исследование мазков влагалищного секрета (окраска по Граму, ув. 1000×), определение бактериального состава в смывах из влагалища методом «Фемофлор-16» («ООО ДНК-Технология», Россия) [26].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью Microsoft Excel 2000 и программы Statistica 6.0.

#### Результаты

При осмотре пациентки предъявляли жалобы на обильные выделения, боль во влагалище и диспареунию. При объективном осмотре также у многих отмечались патологические выделения из влагалища, положительный аминный тест и повышение рН влагалищного секрета выше 4,5.

При микроскопии мазков из влагалища выявляли особенности, типичные для БВ: отсутствие лейкоцитоза, наличие ключевых клеток и большое количество кокков и палочковидных бактерий. Выявлено снижение количества видов *Lactobacillus spp*. ниже  $10^5$  КОЭ/мл.

Согласно диагнозам, установленным в соответствии с критериями Амселя в течение 5 лет, БВ был выявлен у 53,6% пациенток. В репродуктивном возрасте от 18 до 44 лет наблюдалась наибольшая распространенность БВ -42,2% ( $maбл.\ I$ ), что соответствует литературным данным [27].

В высотных экологических зонах Республики Дагестан частота БВ распределилась следующим образом: наибольшая распространенность отмечалась в высокогорных районах (47,0%), а наименьшая (6,7%) – во внутригорье.

При сравнительном анализе заболеваемости БВ в условиях равнины и предгорья выявлено, что на равнине показатели относительно выше (в два раза), чем в предгорье, по всем возрастным группам.

Возрастная структура заболеваемости БВ по экозонам свидетельствует о значительном разнообразии показателя. У городских пациенток моложе 30 лет заболеваемость БВ ниже, чем по всей сельской местности. В возрасте старше 30 лет показатели заболеваемости в городах незначительно превышали таковые внутригорья, но относительно других экологических зон этот уровень оставался более низким.

Таблица 2 Заболеваемость БВ по экологическим зонам (на 100 тыс.)

Возраст	Равнина	Предгорье	Внутригорье	Высокогорье	Города
0–17	3,4	0,75	1,3	0,75	0,6
18–29	90,3	40,7	15,9	81,0	13,6
30-44	70,5	30,1	10,9	98,3	14,2
45–59	35,6	20,2	3,4	46,8	10,4
60+	17,4	7,0	2,0	8,2	11,7
Итого	43,4	19,8	6,7	47,0	10,1

Если же сравнивать частоту БВ в горной и равнинной местностях, то наблюдается преобладание этих показателей в горной местности. Максимальный уровень показателя заболеваемости БВ на равнине, в предгорье и внутригорье отмечался в возрасте 18–29 лет, тогда как в высокогорье и городах — в 30–44 года (табл. 2).

## Обсуждение

Определить истинную распространенность БВ не представляется возможным в связи с тем, что у 1/3 женщин это заболевание протекает бессимптомно. В немногочисленных исследованиях установлена распространенность БВ в диапазоне от 3,14% у бессимптомных женщин 18—72 лет (скрининг в Нидерландах) до 49,00% у женщин 13—65 лет пациенток кабинета кольпоскопии в США. Большой разброс в представленных показателях распространенности может быть связан с включением различных групп пациентов и демографических вариациях. В целом по результатам 21 исследования общая распространенность БВ составила 27,1%, при этом особо не отличаясь в развитых (28,0%) и развивающихся (23,5%) странах [28].

По результатам нашего исследования распространенность БВ в РД среди пациенток, обратившихся за гинекологической помощью, составила 53,6%. При этом отмечается наибольшая частота пациенток среди жительниц гор. Это дает повод насторожиться, учитывая тот факт, что у многих он протекает бессимптомно и женщины просто не обращаются за гинекологической помощью до тех пор, пока у них не возникнут осложнения, вызванные БВ.

Внедрение эффективных методов диагностики, лечения и профилактики БВ во всех регионах, независимо от их отдаленности от высокоспециализированных центров, позволит не только улучшить качество жизни женщин, репродуктивный потенциал, но и уменьшить экономические затраты на лечение возможных осложнений.

### Выводы

- 1. Частота распространенности БВ в Республике Дагестан составляет 53,6%.
- 2. Наибольшая частота БВ наблюдается у жительниц гор, что может быть связано с неблагоприятными условиями жизни, включая тяжелые физические нагрузки, суровый климат и недостаточную обеспеченность медицинской помощью.
- 3. У пациенток репродуктивного возраста распространенность БВ соответствует показателям в других регионах, согласно данным литературных источников.

4. У сельских жительниц частота БВ выше, так объясняется недостаточным вниманием к своему здоровью и редким обращением за медицинской помощью данной категории женщин, как правило многократно рожавших и обремененных семейными обязательствами.

#### Список литературы / References

- Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. Москва: МИА; 2012: 472.
   Кіга Е.F. Bacterial vaginosis. Moscow: MIA; 2012: 472.
- 2. Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Серова В. Н., Радзинского В. Е., Манухина И.Б. Гинекология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017: 1008; 2-е изд.
  - Savelyeva G. M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinsky V.E., Manukhina I.B. Gynecology: a national guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2017: 1008; 2nd ed.
- Кауфман Р., Фаро С., Браун Д. Доброкачественные заболевания вульвы и влаголища. Пер. с англ. Москва: БИНОМ; 2009: 544.
  - Kaufman R., Faro S., Brown D. Benign diseases of the vulva and vagina. Per. from English. Moscow: BINOM; 2009; 544.
- Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015; 5-е изд., перераб. и доп. Москва: Деловой экспресс; 2016: 768.
  - Skin diseases. Sexually transmitted infections. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. Federal clinical guidelines. Dermatovenerology 2015; 5th ed., revised and added. Moscow: Business Express; 2016: 768.
- Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. Москва; 2014; 50.
  - Diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the female genital tract. Clinical Guidelines. Moscow; 2014; 50.
- Савичева А. М., Башмакова М. А., Красносельских Т. В., Рыбина Е. В., Соколовский Е. В., и соавт. Лабораторная диагностика бактериального вагиноза. Методические рекомендации. Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л; 2011: 25.
   Savicheva A. M., Bashmakova M. A., Krasnoselskikh T. V., Rybina E. V., Sokolovsky E. V., et al. Laboratory diagnosis of bacterial vaginosis. Guidelines. St. Petersburg: N-L Publishing House; 2011: 25.
- Айсаева Б. М., Абусуева З. А. Оценка качественных и количественных изменений микробиоты при бактериальном вагинозе. Актуальные вопросы медицины: Материалы VI Республиканской научно-практической конференции. Махачкала; 20. 12. 2019: 43-47.
- Aisaeva B. M., Abusueva Z. A. Assessment of qualitative and quantitative changes in the microbiota in bacterial vaginosis. Topical issues of medicine: Materials of the VI Republican scientific-practical conference. Makhachkala; 20. 12. 2019: 43–47.
- Белякина И.В. Влияние различных методов контрацепции на микробиоценоз влагалища и качество жизни женщин: Дис. Москва; 2013; 26.
   Belyakina I.V. The influence of various methods of contraception on the microbiocenosis of the vagina and the qualify of life of women: Dis. Moscow; 2013; 26.
- Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Москва: Деловой экспресс; 2012: 112. Management of patients with sexually transmitted infections and urogenital infections: Clinical guidelines. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. Moscow: Business Express; 2012: 112.
- Гомберг М. А. Бактериальный вагиноз и новые инфекции, с ним ассоциированные. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010; (2): 28-31.
   Gomberg M. A. Bacterial vaginosis and new infections associated with it. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2010; (2): 28-31.
- Atashili J., Poole C., Ndumbe P. M. et al. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a metaanalysis of published studies. AIDS. 2008. N22. P. 1493–1501.
- Савельева Г. М., Серов В. Н., Сухих Г. Т. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. 3-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 880.
   Savelyeva G. M., Serov V. N., Sukhikh G. T. Obstetrics and Gynecology. Clinical guidelines. 3rd ed., rev. and additional Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 880.
- Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 1072.
   Kulakov V.I., Savelyeva G. M., Manukhin I.B. Gynecology. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 1072.
- Прилепская В. Н. и соавт. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. Москва; 2013; 50.
  - Prilepskaya V. N. et al. Diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the female genital tract. Clinical guidelines. Moscow; 2013; 50.
- Черткоева М.Г. Патофизиологическое обоснование применения хроноэкологических подходов к диагностике и лечению бактериального вагиноза. Дис. Владикавказ; 2004.
- Chertkoeva M. G. Pathophysiological rationale for the use of chronoecological approaches to the diagnosis and treatment of bacterial vaginosis. Dis. Vladikavkaz; 2004.
- на проблему. PMX; 2008; 16 (1): 18–22. Efimov B. A., Tyutyunnik V. L., Bacterial vaginosis: a modern view on the problem.
- Russian Medical Journal; 2008; 16 (1): 18–22.

  17. Chohan V. H., Baeten J., Benki S. et al. A prospective study of risk factors for herpes
- simplex virus Type 2 Acquisition among high-risk HIV-1 Sero-negative Kenyan Women. Sex Transm. Infect. 2009. N85. P. 489–492. 18. Gallo M.F., Warner L., Macaluso M. et al. Risk factors for incident herpes simplex type
- Gallo M.F., Warner L., Macaluso M. et al. kisk ractors for incident nerpes simplex type 2 virus infection among women attending a sexually transmitted disease clinic. Sex Transm. Dis. 2008. N35. P. 679–685.
- Kaul R., Nagelkerke N. J., Kimani J. et al. Prevalent herpes simplex virus type 2 infection is associated with altered vaginal fora and an increased susceptibility to multiple sexually transmitted infections. J. Infect. Dis. 2007. N 196. P. 1692–1697.

- Mayaud P., Mabey D. Approaches to the control of sexually transmitted infections in developing countries: old problems and modern challenges. Sexually Transmitted Infections, 3, 2004, 80:174–182.
- Peipert J.F., Lapane K.L., Allsworth J.E. et al. Bacterial vaginosis, race, and sexually transmitted infections: does race modify the association? Sex Transm. Dis. 2008. N35. P. 363–367.
- Schwebke J.R. Abnormal vaginal flora as a biological risk factor for acquisition of HIV infection and sexually transmitted diseases. J. Infect. Dis. 2005. N 192. P. 1315–1317.
- Van de Wijgert J. H., Morrison C. S., Cornelisse P. G. et al. Bacterial vaginosis and vaginal yeast, but not vaginal cleansing, increase HIV-1 acquisition in African women. J. Acquir. Immune. Defc. Syndr. 2008. N48. P. 203–210.
- 24. Workowski K., Berman S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. MMWR. 2010. Vol. 59 (RR 12). P. 1–110. URL: http://www.cdc.gov/mmwr
- Nagot N., Ouedraogo A., Defer M.C., Vallo R., Mayaud P., van de Perre P. Association between bacterial vaginosis and Herpes simplex virus type 2 infection: implications for HIV acquisition studies. Sex Transm. Infect. 2007. N83. P. 365–368.
- Айсаева Б. М., Дикке Г. Б., Абусуева З. А., Хашаева Т. Х. Эффективность коррекции цитокинового компонента локального иммунитета в лечении рецидивирующего бактериального вагиноза, ассоциированного с герпетической

инфекцией. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. Москва: Династия; 2021; 20(4): 29–37. DOI: 10.20953/1726–1678–4-22-30.

Aisaeva B. M., Dikke G. B., Abusueva Z. A., Khashaeva T. Kh. The effectiveness of correction of the cytokine component of local immunity in the treatment of recurrent bacterial vaginosis associated with herpes infection. Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. Moscow: Dynasty; 2021; 20 (4): 29–37. DOI: 10.2095/3/1726–1678-4–22–30.

- 27. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В, Князева Т.П. РМЖ. Мать и дитя. 2018; 2 (I): 48–53.

  Pestrikova T. Yu., Yurasova F. A., Kotelnikova A.V., Knyazeva T.P. breast cancer.
  - Pestrikova T. Yu., Yurasova E. A., Kotelnikova A. V., Knyazeva T. P. breast cancer. Mother and Child. 2018; 2 (I): 48–53.
- Gillet E., Meys J.F.A., Verstraelen H. et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review and meta-analysis. Plos One, 2012, 7, Issue 10 e45201.

Статья поступила / Received 10.02.22 Получена после рецензирования / Revised 25.02.22 Принята в печать / Accepted 28.03.22

#### Сведения об авторах

**Айсаева Баху Магомедхабибовна**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ассистент кафедры медицинской симуляции и учебной практики<sup>1</sup>. E-mail: aysaevabakhu 1995@mail.ru

**Абусуева Зухра Абусуевна**, д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии<sup>1</sup>, зав. отделением консервативной гинекологии<sup>2</sup>. *E-mail: zuhraabusueva@mail.ru* 

**Хашаева Тамара Хаджимурадовна,** д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии<sup>1</sup>. E-mail: tamara40@mail.ru

**Стефанян Нателла Амлетовна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии<sup>1</sup>. E-mail: amu1972@mail.ru

**Магомедова Мадина Абдулхалимовна**, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии<sup>1</sup>. E-mail: nauka750@mail.ru

Мамаева Салидат Магдиевна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии<sup>1</sup>. E-mail: mamaeva.salidat@mail.ru

**Махмудова Айшат Ризвановна**, ассистент кафедры акушерства и гинекологии<sup>1</sup>. E-mail: anna.makhmudova@mail.ru

<sup>1</sup>Лечебный факультет ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала <sup>2</sup>ГБУ РД «Махачкалинский родильный дом № 2», г. Махачкала

**Автор для переписки:** Айсаева Баху Магомедхабибовна. E- mail: aysaevabakhu1995@mail.ru

Для цитирования: Айсаева Б.М., Абусуева З.А., Хашаева Т.Х., Стефанян Н.А., Магомедова Н.А., Мамаева С.М., Махмудова А.Р. Эпидемиологические аспекты бактериального вагиноза в Республике Дагестан. Медицинский алфавит. 2022; (4): 40–43. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-40-43.

#### **About authors**

**Aisaeva Bakhu M.,** post-graduate student of Dept of Obstetrics and Gynecology, assistant of Dept of Medical Simulation and Educational Practice<sup>1</sup>. E-mail: aysaevabakhu1995@mail.ru

**Abusueva Zukhra A.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>, head of Dept of Conservative Gynecology<sup>2</sup>. E-mail: zuhraabusueva@mail.ru

**Khashaeva Tamara K.,** DM Sci (habil.), professor at Dept of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>. E-mail: tamara40@mail.ru

**Stefanyan Natella A.**, PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>. E-mail: amu1972@mail.ru

**Magomedova Madina A.**, PhD Med, assistant at Dept of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>. E-mail: nauka750@mail.ru

**Mamaeva Salidat M.,** PhD Med, assistant at Dept of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>. E-mail: mamaeva.salidat@mail.ru

**Makhmudova Aishat R.,** assistant at Dept of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>. E-mail: anna.makhmudova@mail.ru

<sup>1</sup>Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

<sup>2</sup>Makhachkala Maternity Hospital No. 2, Makhachkala, Russia

Corresponding author: Aisaeva Bakhu M. E- mail: aysaevabakhu 1995@mail.ru

For citation: Aisaeva B.M., Abusueva Z.A., Khashaeva T. Kh., Stefanyan N.A., Magomedova M.A., Mamaeva S.M., Mahmudova A.R. Epidemiological aspects of bacterial vaginosis in Republic of Dagestan. *Medical alphabet*. 2022; (4): 40–43. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-40-43.



# Подписка на журнал 2022 год



«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

Рс № 40702810738090108773 ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ», 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

- 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».

# КОНГРЕССЫ И СЕМИНАРЫ 2022 ДЛЯ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

# 10-12 ФЕВРАЛЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

VIII Общероссийский конференц-марафон

«ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: ОТ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ К ЗДОРОВОМУ МАТЕРИНСТВУ И ДЕТСТВУ»

Пн Вт Ср Чт Пт Сб Вс Пн Вт Ср Чт Пт Сб Вс 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27



# 17-19 MAPTA МОСКВА

VII Общероссийский семинар

«РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ РОССИИ: ВЕСЕННИЕ КОНТРАВЕРСИИ»

Гостиница «Рэдиссон Славянская»

Пн Вт Ср Чт Пт Сб Вс Пн Вт Ср Чт Пт Сб Вс 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31





13-15 MAЯ		9	23	Пн
MOCKBA		10	24	Вт
		11	25	Ср
VII Междисциплинарный		12	26	Чт
форум с международным участием		13	27	Пт
«ШЕЙКА МАТКИ		14	28	Сб
И ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЕ	1	15	29	
БОЛЕЗНИ»	2	16	30	Пн
I Национальный конгресс	3	17	31	Вт
«ANTI-AGEING	4	18		Ср
И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ	5	19		Чт
ГИНЕКОЛОГИЯ»	6	20		Пт
Гостиница «Рэдиссон	7	21		Сб
Славянская»	8	22		Вс

		- 4	p	
7. 40 OFLITAEDA		12	26 [	٦
7-10 СЕНТЯБРЯ		12	26 1	Пн
сочи		13	27	Вт
		14	28 (	Ср
XVI Общероссийский научно-практический	1	15	29	Чт
семинар	2	16	30 I	Пт
«РЕПРОДУКТИВНЫЙ	3	17		
ПОТЕНЦИАЛ РОССИИ:	4	18		
ВЕРСИИ И КОНТРАВЕРСИИ»	5	19	ı	Пн
XIII Всероссийская научно-	6	20	1	Вт
практическая конференция	7	21	(	Ср
и выставка	8	22		Чт
«ГЛАВВРАЧ XXI ВЕКА»	9	23	1	Пт
Гранд-отель «Жемчужина» Зимний театр	10	24		
эимпии театр	11	25		

# 27-29 ОКТЯБРЯ **НОВОСИБИРСК**

VI Общероссийский научно-практический семинар «РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

РОССИИ: СИБИРСКИЕ ЧТЕНИЯ»

Дворец культуры железнодорожников

Пн Вт Ср Чт Пт Сб Вс Пн Вт Ср Чт Пт Сб Вс 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

















Внимание! Дата и место проведения могут измениться. Следите за новостями на сайте **praesens.ru**.



+7 (499) 346 3902 8 (800) 600 3975



ova@praesens.ru



praesens.ru



stpraesens



praesens



statuspraesens

# 10-11 НОЯБРЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

IV Общероссийская научно-практическая конференция для акушеров-гинекологов «ОТТОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта

14 28 Пн

15 29 BT

17

30 Cp

Чт



# ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

29-30 ИЮНЯ **2022** 

ГИБРИДНЫЙ ФОРМАТ

# XV Юбилейный региональный научно-образовательный форум Мать и Дитя



## Организаторы

# Руководители форума



ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России



Российское общество акушеров-гинекологов



Директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН, д.м.н., профессор Сухих Г.Т.



Президент РОАГ, академик РАН, д.м.н., профессор Серов В.Н.

Участие в научной программе Баранов Игорь Иванович +7 (495) 438-94-92 +7 (495) 438-77-44

i\_baranov@oparina4.ru

Менеджер проекта Анастасия Князева +7 (495) 721-88-66 (112) +7 (926) 611-23-94 knyazeva@medievent.ru Регистрация участников Николай Скибин +7 (495) 721-88-66 (111) +7 (929) 646-51-66 reg@medievent.ru Аккредитация СМИ +7 (495) 721-88-66 (125) +7 (926) 611-23-59 pr@medievent.ru



# ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ StatusPraesens

под эгидой Общероссийской информационно-образовательной инициативы «Педиатрия и неонатология: развитие клинических практик»

2022

# 10-12 февраля г. Санкт-Петербург

Научно-практическая конференция

«ПЕДИАТРИЯ XXI ВЕКА: НОВЫЕ ПАРАДИГМЫ В СОВРЕМЕННЫХ РЕАЛИЯХ»

ПН ВТ Ср ЧТ ПТ С6 Вс 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28

# 7–10 сентября г. Сочи

IX Общероссийская конференция

«FLORES VITAE. КОНТРАВЕРСИИ В НЕОНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ И ПЕДИАТРИИ»

Гранд-отель «Жемчужина»

Пн Вт Ср Чт Пт С6 Вс 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30

# Научно-практические школы

«НЕОНАТОЛОГИЯ: ИННОВАЦИИ С ПОЗ<mark>ИЦ</mark>ИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»

«ПЕДИАТРИЯ: ОТ СИНДРОМА К ДИАГНОЗУ И ЛЕЧЕНИЮ»

10-12 школ в течение года

Онлайн планетарий для педиатров и неонатологов



# 7-9 апреля г. Москва

VIII Общероссийская конференция

## «FLORES VITAE. ПЕДИАТРИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ»

Комплекс «Измайлово», корпус «Гамма-Дельта»

 Пн Вт Ср Чт Пт С6 Вс
 1 2 3

 4 5 6 7 8 9 10
 1 15 16 17

 18 19 20 21 22 23 24
 22 23 24

 25 26 27 28 29 30

# 18–19 ноября г. Москва

Х Общероссийская конференция

«FLORES VITAE. ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ПЕДИАТРИЯ»

> Комплекс «Измайлово», корпус «Гамма-Дельта»

> > Пн Вт Ср Чт Пт С6 Вс 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30

# Журнал «StatusPraesens. Педиатрия и неонатология»

Разбор клинических случаев и острых проблем, рекомендации по действиям в конкретных ситуациях.

ОБ<mark>ЪЕДИНЯЯ</mark> УСИЛИЯ — РАСШИРЯЕМ ВОЗМОЖНОСТИ











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

# В рамках форума:

#### Конгресс

«Лабораторные технологии в репродуктивной медицине и неонатологии: от науки к практике» (ЛАБРиН – 2022)

XII Научно-практическая конференция

«Невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения»

Национальный научно-образовательный эхографический конгресс «Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии – сложные вопросы и пути их решения»

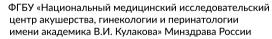
XXIV Международная специализированная выставка оборудования, лекарственных препаратов по акушерству, гинекологии и неонатологии





## Организаторы:

Министерство здравоохранения Российской Федерации



Российское общество акушеров-гинекологов

Лига акушерок России



# Руководитель форума «Мать и Дитя»



Сухих Г.Т. Академик РАН, профессор, д.м.н. Директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

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

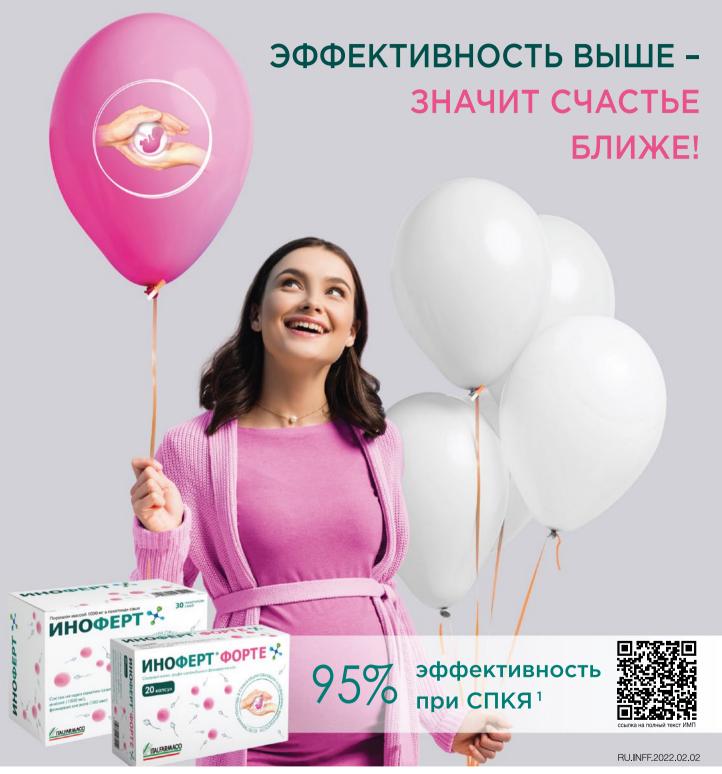
Конгресс-оператор: ООО «МЕДИ Экспо» | +7 (495) 721-88-66 | expo@mediexpo.ru |





# ИНОФЕРТ ФОРТЕ





Иноферт: RU.77.99.11.003.E.000999.03.19 от 21.03.2019. Иноферт Форте: RU.77.99.11.003.R.003949.11.21 от 01.11.2021

<sup>1</sup> Монтанино Олива М., Влияние миоинозитола в сочетании с альфа-ЛА на мио-инозитол резистентных женщин с СПКЯ ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ. ООО «ИТФ» 115114, г. Москва, Летниковская улица, д. 10, стр. 4, к. 56; Тел. +7 (495) 933-14-58; www.italfarmaco.ru

