

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И РЕПРОДУКТОЛОГИИ

Пангипопитуитаризм в результате
кровоизлияния в аденому гипофиза
как осложнение беременности и родов

Роль и место терапевта
в прегравидарной подготовке

Контрацептивный выбор
для поколения Z

Гиперпластические процессы
эндометрия

Факторы образа жизни и их
влияние на мужскую фертильность

Низкий антимюллеров гормон
в циклах экстракорпорального
оплодотворения



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



XXIII ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ Мать и Дитя

29 сентября – 1 октября
2021



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

Направления научной программы

- Коронавирусная инфекция – COVID-19 в акушерстве, гинекологии и неонатологии
 - Демография и репродуктивное здоровье женщины: планирование семьи; репродуктивное поведение молодежи; контрацепция в современных условиях; профилактика аборт и их осложнений
 - Клинические рекомендации по оказанию акушерской, гинекологической и неонатальной помощи
 - Непрерывное профессиональное медицинское образование
 - Психологические аспекты взаимоотношений врача и пациента
 - Правовые основы защиты профессиональной репутации врача
- Акушерство**
- Неотложные состояния в акушерстве
 - Анестезия и интенсивная терапия в акушерстве
 - Невынашивание беременности и преждевременные роды
 - Актуальные вопросы «больших акушерских синдромов»
 - Экстрагенитальные заболевания и беременность
- Онкологические заболевания и беременность**
- Аутоиммунные заболевания и их влияние на течение и исход родов
 - Эндокринная патология и беременность
 - Фетальная медицина – перспективы развития
 - Инфекции в акушерстве
 - Менеджмент крови пациента в акушерстве
- Гинекология**
- Детская гинекология: нерешенные вопросы
 - Заболевания вульвы, влагалища и шейки матки
 - Доброкачественные опухоли органов репродуктивной системы
 - Миома матки, эндометриоз
 - Неотложная гинекология
 - Гинекологическая эндокринология
 - Бесплодие в браке. Репродуктивное здоровье семьи
 - Онкогинекологические заболевания
 - Патология молочных желез
 - Эстетическая гинекология
 - Контрацепция в современных условиях
- Инфекционно-воспалительные заболевания**
- Актуальные вопросы физиотерапии в гинекологии
- Неонатология**
- Реанимация и интенсивная терапия в неонатологии
 - Инфекционно-воспалительные заболевания новорожденного
 - Грудное вскармливание. Нутритивная поддержка новорожденных
 - Поражения ЦНС новорожденных
 - Клинический аудит в неонатологическом стационаре
 - Перинатальная кардиология
 - Проблемы неонатальной хирургии
 - Перинатальный консилиум
 - Патология гемостаза у новорожденных
 - Стволовые клетки в комплексной терапии новорожденных
- Медико-генетическое консультирование и исследования для решения актуальных задач акушерства, гинекологии, репродуктивной медицины и неонатологии**
- Лабораторные технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии**

В рамках форума



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



Охрана здоровья матери и ребенка – 2021

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

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

IX Всероссийская конференция «Иммунология репродукции»



М+Э МЕДИ Экспо

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

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР В АКУШЕРСТВЕ,
ГИНЕКОЛОГИИ И РЕПРОДУКТОЛОГИИ
CLINICAL ANALYSIS IN OBSTETRICS, GYNECOLOGY
AND REPRODUCTOLOGY

2021 / Том 1 / №1

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА

Серов Владимир Николаевич,

акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии имени академика

В.И. Кулакова» (Москва, Россия)

EDITOR-IN-CHIEF OF THE ISSUE

*Vladimir N. Serov, Acad. RAS, D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov
National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology
and Perinatology (Moscow, Russia)*

ММА «МедиаМедика»

Адрес редакции: 115054, Москва,

Жуков проезд, 19, эт.2, пом. XI

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

Сайт: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию:

Т.Л. Скоробогат

Научный редактор: Д.В. Волкова

Менеджер по работе с ключевыми клиентами:

Н.А. Зуева

nelly@con-med.ru

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе:

Направления

«Гинекология», «Неврология», «Ревматология» –

С.Ю. Шульгина

Направления

«Кардиология», «Эндокринология», «Онкология» –

Т.А. Романовская

По вопросам рекламы:

Телефон: +7 (495) 926-29-83

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор).

Рег. номер: ПИ №ФС 77-81164 от 25.05.2021.

Учредитель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»

Издатель: ООО «ММА «МедиаМедика»

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

E-mail: media@con-med.ru

Адрес типографии:

125130, г. Москва, ул. Клары Цеткин, д. 28, стр. 2, пом. 6

Периодичность: 4 номера в год.

Общий тираж: 5 тыс. экз.

Журнал распространяется бесплатно.

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

Информация на сайте con-med.ru

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

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

Научное производственно-практическое издание
для профессионалов в области здравоохранения.
Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск
и распространение данного производственно-
практического издания допускаются без размещения
знака информационной продукции.

Все права защищены. 2021 г.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

АКУШЕРСТВО

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Пангипопитуитаризм в результате
кровоизлияния в аденому гипофиза
как осложнение беременности и родов.**

**Клинический случай из практики
эндокринолога**

Г.А. Батрак, А.И. Малышкина, Н.В. Батрак 5

OBSTETRICS

CLINICAL CASE

**Panhypopituitarism caused
by hemorrhage in pituitary adenoma
as a complication of pregnancy and
childbirth. Endocrinology case report**

Galina A. Batrak, Anna I. Malyshkina,
Natalia V. Batrak 5

ОБЗОР И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Роль и место терапевта
в прегравидарной подготовке
и диагностике экстрагенитальной
патологии**

Д.И. Трухан, Л.В. Белкина 10

REVIEW AND CLINICAL CASE

**Role and place of the therapist
in pre-graduate training
and diagnostics of extragenital
pathology**

Dmitry I. Trukhan, Larisa V. Belkina 10

ГИНЕКОЛОГИЯ

ОБЗОР И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Контрацептивный выбор
для поколения Z. Клинический случай**

Т.Ю. Пестрикова 18

GINECOLOGY

REVIEW AND CLINICAL CASE

**Contraceptive option selection
for Generation Z. Clinical case**

Tatyana Yu. Pestrikova 18

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИЙ

**Гиперпластические процессы
эндометрия.**

Лечение и профилактика

А.Л. Тихомиров 21

CONFERENCE PROCEEDINGS

**Hyperplastic processes
of endometrium.**

Treatment and prevention

Alexander L. Tikhomirov 21

ЛЕКЦИЯ

**Вульвовагинальный кандидоз.
Современные подходы к лечению**

Т.Ю. Пестрикова 25

LECTURE

**Vulvovaginal candidiasis.
Modern approaches to treatment**

Tatyana Yu. Pestrikova 25

УРОЛОГИЯ

ОБЗОР

**Факторы образа жизни и их влияние
на мужскую фертильность**

Л.Е. Белый 29

UROLOGY

REVIEW

**Lifestyle factors and their impact
on male fertility**

Lev E. Belyi 29

РЕПРОДУКТОЛОГИЯ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Низкий антимюллеров гормон
в циклах экстракорпорального
оплодотворения и его значение
в сочетании с другими факторами,
влияющими на фертильность**

Т.В. Стрижова, И.В. Сергеева,
И.В. Бесман, Е.Б. Рудакова 36

REPRODUCTIVE MEDICINE

CLINICAL CASE

**Low anti-Mullerian hormone levels during
in vitro fertilization cycles and their
significance when combined with other
factors affecting fertility**

Tatiana V. Strizhova,
Irina V. Sergeeva, Irina V. Besman,
Elena B. Rudakova 36

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

РЕЗЮМЕ АКТУАЛЬНЫХ СТАТЕЙ

**Актуальные статьи в профильных
зарубежных журналах**

40

MEDICAL LIBRARY

ABSTRACT

**Relevant articles published in the
specialized foreign journals**

40

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD

Аль-Шукри Адель Сальманович – д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

Adel S. Al-Shukri – D. Sci. (Med.), Prof., St.-Petersburg State I.P. Pavlov Medical University (St.-Petersburg, Russia)

Белый Лев Евгеньевич – д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (Ульяновск, Россия)

Lev E. Belyi – D. Sci. (Med.), Prof., Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia)

Дубровина Светлана Олеговна – д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО РостГМУ (Ростов-на-Дону, Россия)

Svetlana O. Dubrovina – D. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

Зефирова Татьяна Петровна – д-р мед. наук, проф., ГБОУ ДПО КГМА (Казань, Россия)

Tatiana P. Zefirova – D. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical Academy (Kazan, Russia)

Клинышкова Татьяна Владимировна – д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО ОмГМУ (Омск, Россия)

Tatiana V. Klinyshkova – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

Колода Юлия Алексеевна – канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

Yulia A. Koloda – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Компаниец Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. ФГБОУ ВО КубГМУ, (Краснодар, Россия)

Olga G. Kompaniets – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Kuban State Medical University, (Krasnodar, Russia)

Кузнецова Ирина Всеволодовна – д-р мед. наук, проф., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» (Москва, Россия)

Irina V. Kuznetsova – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia)

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф., Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия)

Mekan R. Orazov – D. Sci. (Med.), Prof., RUDN University (Moscow, Russia)

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО ДВГМУ (Хабаровск, Россия)

Tatyana Yu. Pestrikova – D. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University (Khabarovsk, Russia)

Пангипопитуитаризм в результате кровоизлияния в аденому гипофиза как осложнение беременности и родов. Клинический случай из практики эндокринолога

Г.А. Батрак¹, А.И. Малышкина^{1,2}, Н.В. Батрак^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия;

²ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Гордкова» Минздрава России, Иваново, Россия
gbatrak@mail.ru

Аннотация

Представлен редкий клинический случай пангипопитуитаризма, который развился после родов у пациентки молодого возраста на фоне неактивной аденомы гипофиза, не диагностированной до беременности. Представлены характерные клинические симптомы, данные лабораторных, инструментальных методов лечения и основные принципы заместительной гормональной терапии пангипопитуитаризма. Клинические симптомы пангипопитуитаризма проявились после беременности в результате кровоизлияния в аденому гипофиза, вероятно во время родов. В группах риска развития пангипопитуитаризма у пациенток молодого возраста рекомендуется проводить гормональный скрининг для выявления заболевания на ранних этапах развития.

Ключевые слова: аденома гипофиза с кровоизлиянием, беременность, пангипопитуитаризм, заместительная гормонотерапия.

Для цитирования: Батрак Г.А., Малышкина А.И., Батрак Н.В. Пангипопитуитаризм в результате кровоизлияния в аденому гипофиза как осложнение беременности и родов. Клинический случай из практики эндокринолога. Клинический разбор в гинекологии. 2021; 1: 5–9.

DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00001

Panhypopituitarism caused by hemorrhage in pituitary adenoma as a complication of pregnancy and childbirth. Endocrinology case report

Galina A. Batrak¹, Anna I. Malyskhina^{1,2}, Natalia V. Batrak^{1,2}

¹ Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia;

² Gorodkov Scientific Research Institute of Motherhood and Childhood, Ivanovo, Russia
gbatrak@mail.ru

Abstract

The rare clinical case of panhypopituitarism developed after delivery in the young female patient with inactive pituitary adenoma, undiagnosed before pregnancy, is reported. Typical clinical manifestations, data of laboratory and instrumental examinations, and basic principles of panhypopituitarism hormone replacement therapy are provided. Clinical manifestations of panhypopituitarism showed up after pregnancy and resulted from hemorrhage in pituitary adenoma, which probably occurred during labor. In the groups of young patients at risk of developing panhypopituitarism, the hormonal screening aimed at early detection of the disorder is recommended.

Key words: hemorrhagic pituitary adenoma, pregnancy, panhypopituitarism, hormone replacement therapy.

For citation: Batrak G.A., Malyskhina A.I., Batrak N.V. Panhypopituitarism caused by hemorrhage in pituitary adenoma as a complication of pregnancy and childbirth. Endocrinology case report. Clinical analysis in obstetrics, gynecology and reproductology. 2021; 1: 5–9. DOI:

10.47407/kragr2021.1.1.00001

Актуальность

Пангипопитуитаризм – синдром эндокринной недостаточности, обусловленный частичным или полным выпадением функций передней доли гипофиза. Чаще всего (в 65% случаев) пангипопитуитаризм встречается у женщин молодого и среднего возраста (от 20 до 40 лет). Согласно данным статистики, повреждение гипофиза той или иной степени развивается у 32% женщин, перенесших кровотечение и сосудистый коллапс в родах.

Апоплексия гипофиза как причина пангипопитуитаризма проявляется симптомокомплексом, обусловленным кровоизлиянием в гипофиз или чаще в аденому

гипофиза. Клиническая картина пангипопитуитаризма зависит от преобладания дефицита конкретного гормона. В типичных случаях постановка диагноза гипоталамо-гипофизарной недостаточности не вызывает затруднений. Появление гипопитуитаризма с развитием недостаточности щитовидной и половых желез, а также надпочечников после осложненных родов может свидетельствовать о синдроме гипопитуитаризма. Диагностика требует определения уровней гипофизарных гормонов и применения визуализирующих методов исследования. Лечение зависит от причины, но обычно сводится к заместительному назначению гормонов.

Цель работы – на примере приведенного клинического случая представить особенности течения, лабораторно-инструментальные методы обследования и основные подходы к заместительной гормонотерапии пангипопитуитаризма, развившегося в результате кровоизлияния в аденому гипофиза на фоне беременности и родов у пациентки молодого возраста.

Клинический случай

Пациентка С., 29 лет, в связи с ухудшением состояния направлена в эндокринологическое отделение на госпитализацию для уточнения диагноза и лечения.

Жалобы: выраженная общая и мышечная слабость в течение нескольких месяцев, вялость, апатия, снижение аппетита, потеря массы тела на 10 кг за данный период. Неоднократно отмечает обморочные состояния, спонтанные приступы резкой слабости, особенно в ночное время.

Анамнез заболевания: вышеуказанные жалобы появились и нарастали в течение 3 лет. Одновременно отмечает постепенное выпадение волос в подмышечных впадинах, лобковой области, волосистой части головы. Выраженное ухудшение клинического состояния в течение недели, когда резко усилилась слабость, появились приступы тошноты и рвоты, снизился аппетит, появилась жажда. Уровень глюкозы крови не контролировалась. Ухудшение самочувствия связывает с перенесенной острой вирусной инфекцией и нарушениями диетических рекомендаций. В сопровождении родственников обратилась на прием к участковому терапевту, после этого была направлена на консультацию к эндокринологу и в дальнейшем госпитализирована в эндокринологическое отделение.

Анамнез жизни: в детстве частые простудные заболевания. Травм, операций не было. Хронический панкреатит, гастрит с секреторной недостаточностью в течение нескольких лет. Наблюдается у гастроэнтеролога.

Менархе с 12 лет, роды – 2, масса детей при рождении 3,0 кг и 3,7 кг. В настоящее время возраст детей – 5 лет и 3 года.

В течение 3 лет отмечает нарушение менструального цикла, аменорея в течение 4 мес.

Наследственность: сахарный диабет 2-го типа у матери.

Данные клинического обследования: общее состояние средней тяжести, адинамична, с замедленной речью. Телосложение правильное. Питание снижено. Рост – 167 см, масса тела – 49 кг, индекс массы тела – 17,5 кг/м². Тотальная алопеция. Кожные покровы сухие, подкожная жировая клетчатка распределена равномерно, слабо выражена, тургор кожи снижен. Язык сухой, слегка обложен белым налетом. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Мышцы и суставы без особенностей. Дыхание везикулярное, без хрипов. Пульс – 62 уд/мин, сниженного наполнения, не напряжен. Артериальное давление – 95/60 мм рт. ст. на обеих руках. Границы сердца не изменены. Тоны

сердца приглушены, ритм правильный, брадикардия. Живот симметрично участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, слегка болезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стул с наклоном к запорам. Мочеиспускание не учащено. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Отеков не выявлено.

При лабораторно-инструментальном обследовании пациентки получены следующие результаты.

- Анализ крови общий: эритроциты – $4,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 110 г/л, цветовой показатель – 0,8; лейкоциты – $6,2 \times 10^9/л$ (эозинофилы – 3%, палочкоядерные – 12%, сегментоядерные – 58%, лимфоциты – 24%, моноциты – 3%); СОЭ – 19 мм/час.

- Анализ мочи общий: соломенно-желтая, нейтральная, удельный вес – 1009, прозрачная, белок – следы, мочевого осадок: эритроциты – 0–1, лейкоциты – 2–4 в поле зрения, слизь +, бактерии +.

- Биохимический анализ крови: общий белок – 72 г/л, аспартатаминотрансфераза – 18 Ед/л, аланинаминотрансфераза – 22 Ед/л, мочевины – 5,8 ммоль/л, креатинин – 86 мкмоль/л, холестерин – 4,2 ммоль/л, глюкоза – 3,1 ммоль/л, сывороточное железо – 7,1 мМ/л.

- Данные гормонального исследования: кортизол – 110 нмоль/л (норма 150–650 нмоль/л), свободный кортизол суточной мочи – 59 нмоль/л (норма 120–400 нмоль/л), тиреотропный гормон (ТТГ) – 0,2 мЕд/л (норма 0,17–4,05 мЕд/л), тироксин свободный (Т₄св) – 5,1 пмоль/л (норма 10,0–25,0 пмоль/л), лютеинизирующий гормон (ЛГ) – 0,5 Ед/л (норма 0,5–14,0 Ед/л), фолликулоstimулирующий гормон (ФСГ) – 2,1 Ед/л (норма 3,0–20,0 Ед/л), эстрадиол – 0 пмоль/л (норма более 50,0 пмоль/л), пролактин – 0,5 нг/мл (норма 3,6–13,4 нг/мл).

- Рентгенологическое исследование турецкого седла: турецкое седло увеличено в размерах, остеопороз спинки. Усилен сосудистый рисунок костей свода черепа.

- Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: аденома гипофиза размером 2,5×2,0 см с массивным кровоизлиянием, на фоне жидкостного содержимого видны мелкие остатки аденомы, ножка гипофиза и хиазма смещены кпереди и вверх. На дне турецкого седла – неизмененный гипофиз. Заключение: обширное кровоизлияние в аденому гипофиза.

- Электрокардиография: электрическая ось сердца не отклонена, брадикардия, ритм синусовый. Частота сердечных сокращений – 50 уд/мин. Нерезко выраженные диффузные изменения миокарда.

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы: размеры LD – 37/19/15 мм, LS – 34/18/15 мм, объем щитовидной железы – 16,6 см³. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, общий кровоток в железе не изменен.

- УЗИ надпочечников: в проекции верхних полюсов почек визуализируются жировые треугольники гиперэхогенной, однородной структуры, размерами SD 22/14 мм и SL 21/15 мм. Очаговых изменений нет.

- Консультация окулиста: диски зрительных нервов бледно-розовые, границы размыты, сосуды сужены, калибр сохранен, очаговой патологии не выявлено.

- Консультация гинеколога: атрофический вульвит.

Диагноз: пангипопитуитаризм вследствие кровоизлияния в аденому гипофиза.

В период госпитализации в эндокринологическом отделении назначена заместительная терапия: гидрокортизон 15 мг/сут, левотироксин натрия 100 мг/сут, назначена заместительная гормональная терапия комбинированными пероральными контрацептивами.

Данные гормонального исследования в результате заместительной гормонотерапии: кортизол – 300 нмоль/л (норма 150–650 нмоль/л), свободный кортизол суточной мочи – 259 нмоль/л (норма 120–400 нмоль/л), ТТГ – 0,2 мЕд/л (норма 0,17–4,05 мЕд/л), Т4св – 14,1 пмоль/л (норма 10,0–25,0 пмоль/л), ЛГ – 0,5 Ед/л (норма 0,5–14,0 Ед/л), ФСГ – 2,1 Ед/л (норма 3,0–20,0 Ед/л), эстрадиол – 95,0 пмоль/л (норма более 50,0 пмоль/л), пролактин – 10,5 нг/мл (норма 3,6–13,4 нг/мл).

На фоне проводимой терапии пациентка отмечала улучшение клинического состояния, выписана под диспансерное наблюдение эндокринолога и гинеколога с рекомендациями продолжить заместительную гормональную терапию.

Обсуждение

Синдром эндокринной недостаточности гипофиза (гипопитуитаризм) сопровождается полным или частичным выпадением функции его передней и задней части. Тотальный гипопитуитаризм (пангипопитуитаризм) развивается при нарушении секреции всех тропных гормонов гипофиза.

Наиболее частыми причинами гипопитуитаризма у женщин являются роды, осложненные эклампсией последних месяцев беременности, сепсисом, тромбоэмболией, массивной кровопотерей, а также повторные и частые беременности и роды, приводящие к напряжению гипофиза [1].

Тяжелый токсикоз второй половины беременности также может провоцировать аутоиммунное поражение железы – лимфоцитарный гипопизит с инфильтрацией и замещением ткани гипофиза на лимфоидную с развитием его функциональной недостаточности. В некоторых случаях причины пангипопитуитаризма выявить не удается (идиопатический пангипопитуитаризм).

Снижение продукции тропных гормонов гипофиза наблюдается при послеродовом некрозе гипофиза (болезнь Симмондса) и синдроме Шихана.

Синдром Шихана возникает в случаях осложнения родового акта массивным кровотечением с развитием артериальной гипотонии. Во время беременности размеры гипофиза увеличиваются, однако кровоснабжение его не усиливается. На фоне развившейся вследствие послеродового кровотечения артериальной гипотонии кровоснабжение гипофиза резко уменьшается, развиваются гипоксия и некроз гипофиза [1].

Апоплексия гипофиза проявляется симптомокомплексом, обусловленным кровоизлиянием в гипофиз или чаще в гипофизарную опухоль [2].

В данном клиническом случае, по данным МРТ, выявлена аденома гипофиза, которая не была диагностирована до беременности. На фоне увеличения размеров гипофиза во время беременности, вероятно, во время родов произошло кровоизлияние в аденому гипофиза с дальнейшим развитием пангипопитуитаризма.

Клинические проявления гипопитуитаризма развиваются только в тех случаях, когда разрушено 75–90% ткани аденогипофиза.

Клиническая картина пангипопитуитаризма включает специфические симптомы сочетанной полиэндокринной недостаточности и разнообразные нейровегетативные проявления. Симптомы и признаки связаны с причиной гипопитуитаризма и с преобладанием дефицита конкретного гормона. Пангипопитуитаризм обычно развивается исподволь и не всегда осознается пациентами. Выраженность симптоматики пангипопитуитаризма зависит от степени деструктивного поражения аденогипофиза.

Дефицит ТТГ при пангипопитуитаризме приводит к появлению признаков гипотиреоза: вялости, сонливости, брадикардии, снижению артериального давления, атонии желудочно-кишечного тракта.

Недостаточность адренокортикотропного гормона (АКТГ) вызывает вторичный гипокортицизм, усугубляющий недомогание и гипотонию, снижающий резистентность организма к интеркуррентным инфекциям и стрессовым ситуациям, способствующий развитию гипогликемии, тяжелых диспепсических расстройств.

При всех вариантах пангипопитуитаризма наблюдается нарушение психического здоровья: снижение эмоциональной активности, апатия, депрессия.

Одним из признаков гипопитуитаризма у женщины является нарушение менструального цикла вследствие выпадения секреции ЛГ и ФСГ. При появлении других опухолей – соматотропиномы, кортикотропиномы, тиреотропиномы, пролактиномы, секретирующих соматотропный гормон (СТГ), АКТГ, ТТГ, пролактин, – менструальный цикл также нарушается, что обусловлено нарушением импульсной секреции гонадолиберина.

Частичная или полная недостаточность гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) при пангипопитуитаризме приводит к нарушению регуляции половых желез. У женщин исчезают признаки эстрогенной активности, наступает аменорея и гипотрофия внутренних и наружных половых органов, грудных желез, депигментация ареола сосков, послеродовая агалактия [3].

Атрофируются внутренние и наружные половые органы и молочные железы. Одним из важных симптомов гипопитуитаризма является исчезновение волос в подмышечных впадинах и на лобке. В типичных случаях постановка диагноза гипоталамо-гипофизарной недостаточности не вызывает затруднений. После осложненных родов развитие недостаточности

надпочечников, щитовидной и половых желез может свидетельствовать о синдроме гипопитуитаризма [3].

Диагностика пангипопитуитаризма основана на анализе анамнестических данных, клинической картины заболевания, результатов гормонального обследования. Для оценки нарушения функции органов-мишеней при пангипопитуитаризме исследуются уровни гормонов: ТТГ и Т₄св, АКТГ, 17-оксикортикостероидов (17-ОКС), ЛГ и ФСГ, СТГ, пролактина, тестостерона, эстрадиола, кортизола в крови, моче и в слюне. Отмечается снижение уровней гормонов периферических эндокринных желез (Т₄св, тестостерона, эстрадиола, суточной экскреции свободного кортизола с мочой, кортизола в крови и моче) со снижением уровней АКТГ, ТТГ, СТГ, гонадотропных гормонов (ЛГ и ФСГ), пролактина [4]. Для визуализации структурных аномалий гипофизарно-гипоталамической области при пангипопитуитаризме выполняют МРТ или компьютерную томографию, позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ) головного мозга, боковую краниографию турецкого седла [4]. В данном клиническом случае у пациентки молодого возраста, по данным МРТ, после родов выявлена аденома гипофиза с кровоизлиянием в ткань аденомы.

Лечение гипоталамо-гипофизарной недостаточности направлено на устранение гормональной недостаточности и по возможности на устранение причины, приведшей к развитию гипопитуитаризма. При пангипопитуитаризме для компенсации утраченных функций периферических эндокринных желез назначают соответствующую гормонально-заместительную терапию с индивидуальным подбором доз и схем приема препаратов. При наличии опухоли или кисты, приводящей к развитию деструктивных процессов, проводят оперативное лечение или лучевую терапию. При проведении заместительной гормональной терапии необходимо в первую очередь компенсировать надпочечниковую недостаточность [5]. Для регуляции тиреоидной недостаточности назначают препараты тиреоидных гормонов. При недостаточности половых желез и атрофических

процессах в половых органах пациенткам с гипоталамо-гипофизарной недостаточностью назначают заместительную гормональную терапию комбинированными пероральными контрацептивами.

При апоплексии гипофиза оправдана неотложная декомпрессия гипофиза трансфеноидальным доступом, а также использование высоких доз глюкокортикоидов [6].

Прогноз при пангипопитуитаризме определяется причиной, обусловившей недостаточность аденогипофиза и адекватностью проводимых лечебных мероприятий. После проведенного лечения пангипопитуитаризма необходима оценка гормонального статуса пациента, динамическое наблюдение эндокринолога, коррекция заместительной гормональной терапии.

Профилактические меры включают предотвращение массивных послеродовых кровотечений, черепно-мозговых травм, повреждающих гипофиз факторов, а также проведение скрининга гормонов у пациенток групп риска развития пангипопитуитаризма.

Выводы

В приведенном редком клиническом случае представлена поздняя первичная диагностика пангипопитуитаризма у пациентки молодого возраста с неактивной аденомой гипофиза, не диагностированной до беременности. Симптомы пангипопитуитаризма проявились после беременности в результате кровоизлияния в аденому гипофиза, вероятно во время родов.

В результате рациональной заместительной гормонотерапии, проводимой под наблюдением эндокринолога и гинеколога, прогноз заболевания у данной пациентки является благоприятным.

В группах риска развития пангипопитуитаризма у пациенток молодого возраста рекомендуется проводить гормональный скрининг для выявления заболевания на ранних этапах развития.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Кроненберг Г.М. и др. Эндокринология по Вильямсу. Репродуктивная эндокринология. Пер. с англ., под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: Рид Элсивер, 2011.
[Kronenberg G.M. et al. Williams textbook of endocrinology. Reproductive Endocrinology. Translated from Eng, ed. I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko. Moscow: Rid Elsiver, 2011 (in Russian).]
2. Симоненко В.Б., Дудин П.А., Маканин М.А. Нейроэндокринные опухоли. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
[Simonenko V.B., Dudin P.A., Makanin M.A. Neuroendokrinnye opukholi. Moscow: GEOTAR-Media, 2010 (in Russian).]
3. Манухин И.Б. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство для врачей. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
[Manukhin I.B. Ginekologicheskaja endokrinologija. Klinicheskie lektsii: rukovodstvo dlja vrachei. 2 ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2013 (in Russian).]
4. Кроненберг Г.М. и др. Эндокринология по Вильямсу. Нейроэндокринология. Пер. с англ., под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: Рид Элсивер, 2010.
[Kronenberg G.M. et al. Williams textbook of endocrinology. Neuroendocrinology. Translated from Eng. Ed. I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko. Moscow: Rid Elsiver, 2010 (in Russian).]
5. Абрамова Н.А. и др. Эндокринология: национальное руководство. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко; Рос. общество эндокринологов, Ассоц. мед. обществ по качеству. Крат. изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
[Abramova N.A. et al. Endocrinology: a national guide. Ed. I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko; Ros. obshchestvo endokrinologov, Assots. med. obshchestvu po kachestvu. Short edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian).]
6. Российские клинические рекомендации. Эндокринология. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
[Russian clinical guidelines. Endocrinology. Ed. I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko. Moscow: GEOTAR-Media, 2018 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Батрак Галина Алексеевна – д-р мед. наук, доцент, проф. каф. терапии и эндокринологии, ИПО ФГБОУ ВО «Ивановская ГМА». E-mail: gbatrak@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7874-2176

Galina A. Batrak – D. Sci. (Med.), Ivanovo State Medical Academy. E-mail: gbatrak@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7874-2176

Мальшикина Анна Ивановна – д-р мед. наук, проф., директор ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова»; зав. каф. акушерства и гинекологии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ивановская ГМА». ORCID: 0000-0002-2403-4112

Anna I. Malyshkina – D. Sci. (Med.), Prof., Dir. Gorodkov Scientific Research Institute of Motherhood and Childhood; Ivanovo State Medical Academy. ORCID: 0000-0002-2403-4112

Батрак Наталия Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ивановская ГМА», врач, ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова». ORCID: 0000-0002-5230-9961

Natalia V. Batrak – Cand. Sci. (Med.), Ivanovo State Medical Academy; Gorodkov Scientific Research Institute of Motherhood and Childhood. ORCID: 0000-0002-5230-9961

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.05.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.06.2021

Роль и место терапевта в прегравидарной подготовке и диагностике экстрагенитальной патологии

Д.И. Трухан¹, Л.В. Белкина²

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

² БУ ДПО «Омский областной центр повышения квалификации работников здравоохранения», Омск, Россия
dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Важным аспектом прегравидарной подготовки является оценка состояния здоровья женщины и выявление экстрагенитальной патологии. Основная нагрузка на этом этапе ложится на врача первого контакта (терапевта или врача общей практики), которая подразумевает диагностические мероприятия по двум направлениям: выявление первичной (не связанной с беременностью) экстрагенитальной патологии и профилактику развития вторичной экстрагенитальной патологии, которая возникает при беременности. В представленном обзоре рассмотрен ряд актуальных проблем (железодефицитная анемия, билиарный сладж и желчнокаменная болезнь, врожденные и приобретенные пороки сердца), недостаточное внимание врача первого контакта к которым может осложнить в дальнейшем течение беременности.

Ключевые слова: прегравидарная подготовка, экстрагенитальная патология, беременность, врач первого контакта, диагностика, железодефицитная анемия, билиарный сладж, желчнокаменная болезнь, врожденные и приобретенные пороки сердца.

Для цитирования: Трухан Д.И., Белкина Л.В. Роль и место терапевта в прегравидарной подготовке и диагностике экстрагенитальной патологии. Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии. 2021; 1: 10–17. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00002

Role and place of the therapist in pre-graduate training and diagnostics of extragenital pathology

Dmitry I. Trukhan¹, Larisa V. Belkina²

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

² Omsk Regional Center for the Advanced Training of Health Care Workers, Omsk, Russia
dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

An important aspect of pregravid preparation is the assessment of a woman's health status and the identification of extragenital pathology. The main burden at this stage falls on the doctor of first contact (therapist or general practitioner), which implies diagnostic measures in 2 directions: identification of primary (not related to pregnancy) extragenital pathology and prevention of the development of secondary extragenital pathology that occurs during pregnancy. In the presented review, a number of urgent problems are considered (iron deficiency anemia, biliary sludge and gallstone disease, congenital and acquired heart defects), insufficient attention of the doctor of first contact to which may complicate the further course of pregnancy.

Key words: pregravid preparation, extragenital pathology, pregnancy, first contact doctor, diagnosis, iron deficiency anemia, biliary sludge, cholelithiasis, congenital and acquired heart defects.

For citation: Trukhan D.I., Belkina L.V. Role and place of the therapist in pre-graduate training and diagnostics of extragenital pathology. Clinical analysis in obstetrics, gynecology and reproductology. 2021; 1: 10–17. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00002

Экстрагенитальная патология (ЭГП) представляет собой объединенную группу различного рода болезней, обостряющихся или развивающихся у женщин в период беременности. В эту группу не входят гинекологические заболевания и всевозможные акушерские осложнения беременности. Термин ЭГП включает заболевания и патологические состояния, которые вне беременности относятся к компетенции совершенно разных специалистов – представителей многих самостоятельных клинических дисциплин.

Прегравидарная подготовка – ПП (лат. *gravida* – беременная, *pre* – предшествующий, предшествование) включает в себя комплекс диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на адекватное зачатие, течение беременности и родов. Важным аспектом ПП является оценка состояния здоровья женщины и выявление ЭГП. Основная нагрузка на этом этапе ложится на врача первого контакта (терапевта или врача общей практики), которая подразумевает диагностические мероприятия по двум направле-

ниями: выявление первичной (не связанной с беременностью) ЭГП и профилактику развития вторичной ЭГП, которая возникает при беременности.

Помня известный афоризм Козьмы Пруткина о том, что «никто не обнимет необъятного», и не менее известную фразу швейцарского врача Роберта Хэгглина, что «частые болезни встречаются часто, а редкие – редко», в рамках обзорной статьи рассмотрим лишь несколько актуальных проблем, связанных со здоровьем женщин репродуктивного возраста, недостаточное внимание врача первого контакта к которым может осложнить в дальнейшем течение беременности.

Железодефицитная анемия

Анемии – группа заболеваний, характеризующихся уменьшением количества циркулирующих эритроцитов и (или) гемоглобина (Hb) в единице объема крови ниже нормального для данного возраста и пола. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), критерием анемии является снижение концентрации Hb до уровня менее 110 г/л для детей, менее 120 г/л – для женщин (во время беременности – менее 110 г/л), менее 130 г/л – для мужчин. По степени тяжести различают анемию легкую (уровень Hb крови выше 90 г/л), средней тяжести (Hb – 70–89 г/л) и тяжелую (Hb – менее 70 г/л) [1].

Чаще всего встречается хроническая железодефицитная анемия – ЖДА (80–95% всех случаев анемии) – болезненное состояние, обусловленное нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра соответствует рубрике D50 – Железодефицитная анемия.

В развитых странах Европы и на территории Российской Федерации около 12% женщин фертильного возраста страдают ЖДА, а скрытый дефицит железа наблюдается почти у 1/2 данной категории женщин [1–4].

Наиболее уязвимыми для анемии считаются три группы населения: беременные женщины; женщины детородного возраста (15–50 лет) и дети дошкольного возраста (0–5 лет) [5]. В России заболеваемость этих категорий населения выглядит следующим образом (в долях от всех случаев выявленной анемии): 20,8% – у беременных женщин, 19,8% – у женщин детородного возраста, 26,5% – среди детей дошкольного возраста. РФ в рейтинге ВОЗ по распространенности анемии отнесена к странам, где имеются значительные проблемы общественного здравоохранения (20–39,9% населения страдают анемией), что предполагает обязательное выполнение рекомендаций ВОЗ с целью снижения глобальных рисков заболеваемости и смертности [6, 7].

Врач первого контакта, работающий с взрослым населением, при профилактическом консультировании пациентов в рамках диспансеризации должен помнить классический тезис, что «ребенок, рожденный анемичной матерью, сам тоже потенциальный анемик». У женщин дефицит железа обусловлен преимущественно кровопотерями. В случаях значительных кровопотерь,

которые наблюдаются у девочек–подростков, женщин детородного и климактерического возраста при обильных и длительных менструациях, дисфункциональных маточных кровотечениях, миоме матки, эндометриозе, наличии внутриматочных контрацептивов, при гинекологических и хирургических операциях, нередко развиваются железодефицитные состояния [8]. В крупном американском эпидемиологическом исследовании отмечено, что у женщин, даже не имеющих клинических признаков анемии, в течение всего репродуктивного возраста стойко выявляется дефицит железа [9].

В настоящее время выделяют предрасположенность (при наличии факторов риска) и три стадии дефицита железа: прелатентный, латентный и ЖДА [10–12].

Прелатентный дефицит характеризуется снижением тканевых запасов железа без уменьшения его расхода на эритропоэз, его можно предполагать при наличии у пациента факторов, способствующих недостаточному поступлению железа в организм или его повышенному расходу. Клинических проявлений эта стадия не имеет. Единственным лабораторным критерием этой стадии является снижение уровня ферритина в сыворотке крови (<20 мкг/л).

Латентный дефицит железа рассматривается как функциональное нарушение и составляет 70% всех железодефицитных состояний. Латентный дефицит наблюдается при полном истощении запасов железа в депо, при отсутствии клинических признаков анемического синдрома. Однако при этом в клинической картине уже могут отмечаться различные симптомы гипосидероза или сидеропенического синдрома: сухость кожи, трещины на поверхности кожи рук и ног, в углах рта (ангулярный стоматит); глоссит, сопровождающийся атрофией сосочков, болезненностью и покраснением языка; ломкость, истончение, расслоение ногтей, деформация ногтей (койлонихии), которая в том числе может иметь ложкообразную форму; выпадение волос и раннее их поседение; извращение вкуса (pica chlorotica), пациенты едят мел, уголь, глину, золу и/или сырые продукты: крупы, мясной фарш, тесто; пристрастие к необычным запахам: керосина, мазута, бензина, ацетона, гуталина, нафталина, выхлопных газов машин, которые полностью проходят на фоне приема препаратов железа; дисфагия (затруднение глотания твердой и сухой пищи).

Сидеропенический синдром обусловлен тканевым дефицитом железа, которое играет важную роль в качестве кофермента многих метаболических процессов в различных органах и тканях, причем особенно страдают эпителиальные ткани, нуждающиеся в быстром обновлении, включая кожу и слизистые оболочки.

Уровень гемоглобина при латентном дефиците железа остается нормальным, в связи с чем это состояние часто остается нераспознанным. Вместе с тем в общем анализе крови уже может отмечаться снижение среднего содержания (mean corpuscular hemoglobin – MCH) и средней концентрации (mean corpuscular hemoglobin concentration – MCHC) гемоглобина в эритроците,

изменение среднего объема эритроцитов (mean corpuscular volume – MCV), их размеров, формы и окраски (анизоцитоз, пойкилоцитоз, анизохромия). В биохимическом анализе крови возможно снижение сывороточного ферритина и сывороточного железа, повышение общей железосвязывающей способности сыворотки.

Потребность в железе резко возрастает во время беременности в связи с адаптационными механизмами увеличения объема эритроцитов, обусловленных ростом плода и плаценты, и может превышать 1 000 мг, из которых 500 мг требуется для красных кровяных телец, 300–350 мг – для развивающегося плода и плаценты [13].

Таким образом, желателен и возможен диагностировать дефицит железа на прелатентной и латентной стадии, однако это требует тщательного сбора анамнеза и знания диагностических маркеров в общем и биохимическом анализе крови. Это особенно актуально для женщин репродуктивного возраста и беременных, поскольку дефицит железа у беременных может развиться при любом сроке гестации вследствие повышенного потребления и/или недостаточного поступления железа в организм. При этом баланс железа находится на грани дефицита, и различные факторы, уменьшающие поступление или увеличивающие расход железа, могут приводить к развитию ЖДА, которая часто выявляется у беременных [2, 13–17].

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [18], скрининг для выявления анемии, начиная с подросткового возраста, необходимо проводить у всех небеременных женщин каждые 5–10 лет в течение всего детородного возраста. Ежегодному скринингу подлежат женщины с факторами риска развития ЖДА (обильная кровопотеря при менструации или иной природы, недостаточное потребление железа и предшествующий диагноз ЖДА) [18].

При проведении скрининга в популяции с низкой распространенностью ЖДА и с отсутствием тяжелых форм заболевания следует ориентироваться не на данные анамнеза и клинические проявления (признаки анемии и сидеропении), а на изменения лабораторных показателей: Hb, гематокрит, цветовой показатель, MCV, MNC, MCHC.

Биохимические показатели (сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки, сывороточный ферритин, коэффициент насыщения трансферрина железом) как обладающие высокой специфичностью в выявлении дефицита железа рекомендуется использовать только для подтверждения диагноза, установленного на основании других тестов (например, гематологических) [18, 19].

Важнейшим аспектом работы врача первого контакта является профилактика ЖДА, которая должна проводиться при наличии скрытых признаков дефицита железа (Fe) либо факторов риска для развития такой анемии. У данной категории пациентов исследование Hb, сывороточного Fe должны проводиться не реже 1 раза в год.

Вероятность дефицита Fe с последующим развитием ЖДА существует у следующих категорий пациентов [18]:

- беременные (особенно с частыми повторными беременностями на фоне ЖДА);
- женщины с длительными (более 5 дней) и обильными кровотечениями;
- доноры (особенно женщины), постоянно сдающие кровь;
- дети недоношенные либо рожденные от многоплодной беременности;
- девушки в период полового созревания, при быстром росте, усиленных занятиях спортом (нарастающая мышечная масса поглощает много Fe), при ограничении мясных продуктов в питании;
- при постоянной и трудно устранимой кровопотере (желудочных, кишечных, носовых, маточных и геморроидальных кровотечениях);
- при длительном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов;
- при низком уровне материального благосостояния.

Первичные профилактические мероприятия по предупреждению анемии направлены на поддержание баланса между поступлением и потерей Fe [1, 12, 20]. Основные подходы к сохранению и пополнению Fe в организме, по данным ВОЗ, включают:

- 1) диету: употребление продуктов, содержащих биодоступное железо, ограничение употребления продуктов – антагонистов всасывания;
- 2) фортификацию – искусственное обогащение продуктов питания железом и фолиевой кислотой;
- 3) ежедневный/еженедельный прием пищевых добавок, содержащих необходимые микроэлементы;
- 4) саплементацию – насыщающую лекарственную терапию препаратами Fe [1].

Приведем клиническое наблюдение. Пациентка Д., 24 года, на этапе ПП на приеме у терапевта жалоб не предъявляла. В общем анализе: крови гемоглобин – 120 г/л, эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$, эритроцитарные индексы MCH, MCHC, MCV в пределах референсных значений. На приеме пациентка постеснялась и не указала на повышенный объем менструальной кровопотери: менструации с 12 лет, по 5–6 дней, через 24 дня, в течение первых 3–4 дней использует до 4 гигиенических прокладок (дневные промокают умеренно, ночная – полностью).

В I триместре беременности уровень гемоглобина – 119 г/л, эритроциты – $3,8 \times 10^{12}/л$. На сроке 17 нед при очередном посещении женской консультации пациентка не предъявляла никаких жалоб. Однако в общем анализе крови было отмечено снижение уровня гемоглобина до 102 г/л, количество эритроцитов также снизилось – $3,5 \times 10^{12}/л$. Пациентке был назначен анализ на сывороточный ферритин, уровень которого составил 9,9 мкг/л, что однозначно предполагает назначение препаратов железа.

Через 12 нед приема препаратов железа отмечены нормализация показателя гемоглобина (121 г/л), повышение количества эритроцитов ($3,8 \times 10^{12}/л$) и вос-

становление баланса железа (контрольный анализ сывороточного ферритина – 31 мкг/л на сроке 32 нед беременности).

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что у пациентки на этапе III не был диагностирован прелатентный дефицит железа, что в итоге привело к развитию вторичной ЭГП – анемии беременных.

Патология билиарного тракта: билиарный сладж и желчнокаменная болезнь

Патология билиарного тракта выявляется у женщин в 3–10 раз при различных нозологических формах чаще, чем у мужчин. Заболевания билиарного тракта часто дебютируют у женщин во время беременности в результате гормонально обусловленного и механического холестаза, замедления моторики желчного пузыря и желчевыводящих путей во вторую половину беременности, повышения литогенности желчи, запоров беременных [21, 22].

К числу факторов, способствующих более частому развитию билиарной патологии у женщин, относятся:

- влияние женских половых гормонов и гормональной дисфункции на пузырьный и другие желчевыводящие протоки (подтверждением этой связи является появление клинических симптомов билиарной дисфункции непосредственно перед менструальным циклом и во время него);
- прием эстрогензаместительной терапии и пероральных контрацептивов;
- характерный для женщин «грудной» тип дыхания, при котором движения диафрагмы ограничены, что также может способствовать застою желчи, по сравнению с «брюшным» типом дыхания у мужчин;
- более частое применение низкокалорийных диет и голодания с целью похудения, что увеличивает литогенность желчи;
- меньшее по сравнению с мужчинами употребление жидкости;
- большая распространенность психосоматических реакций в ответ на стресс и эмоциональные факторы среди женской половины населения [23–25].

К факторам риска формирования билиарного сладжа (БС) во время беременности относятся отягощенная наследственность по желчнокаменной болезни (ЖКБ), применение препаратов половых гормонов во время беременности, более старший возраст пациенток, наличие функциональных расстройств билиарного тракта, синдром поликистозных яичников, дислипидемия, использование программ вспомогательных репродуктивных технологий для наступления беременности и многоплодная беременность [26].

В клинической классификации ЖКБ, принятой III внеочередным съездом Научного общества гастроэнтерологов России (2002 г.), выделяется предкаменная стадия заболевания, с подразделением на подстадии А (густая неоднородная желчь) и Б (формирование БС: с наличием микролитов, с наличием замаз-

кообразной желчи, сочетание замазкообразной желчи с микролитами) [27, 28].

Термином «билиарный сладж» обозначается любая неоднородность желчи, выявляемая при эхографическом исследовании. С практической точки зрения выделяют три основных варианта БС, имеющих конкретную эхографическую картину [29, 30]:

1. Микролитиаз – взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела пациента.

2. Эхонеоднородная желчь с наличием различной плотности сгустков, смещаемых и не дающих акустической тени, или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком.

3. Сочетание замазкообразной желчи с микролитами. При этом микролиты могут быть одновременно как в составе сгустка замазкообразной желчи, так и в полости желчного пузыря.

В подавляющем большинстве случаев БС протекает латентно. Пациенты могут предъявлять жалобы на дискомфорт или боли в правом подреберье, чаще связанные с погрешностью в питании, которым может сопутствовать ощущение горечи во рту, возникающее, как правило, в утренние часы. Вместе с тем среди лиц, предъявляющих жалобы, характерные для диспепсии билиарного типа, частота выявления БС достигает 50–55% [31, 32].

Наряду с возможным формированием желчных камней, к частым осложнениям БС относятся дисфункция и стеноз сфинктера Одди, билиарный панкреатит.

Роль генетических, дисметаболических, гормональных и возрастных факторов в развитии ЖКБ подчеркивают так называемые «f»-факторы – предрасполагающие причины, приводящие к нарушениям реологических свойств желчи. Правило пяти «f» (Дивера) было сформулировано еще в конце XIX в. и включает:

- 1) female – женщина;
- 2) fat – полная;
- 3) fair – блондинка;
- 4) forty – старше 40 лет;
- 5) fertile – неоднократно рожавшая.

Правило семи «f» (Торека) включает 2 дополнительных фактора – flabby (отвислый/дряблый по отношению к животу) и flatulent (страдающий от газов).

Показанием к проведению курсов консервативной терапии при БС, даже не сопровождающегося клинической симптоматикой, является стойкое его выявление по данным ультразвукового исследования (УЗИ) на протяжении 3 мес [28, 33, 34]. В первую очередь, пациенткам целесообразно рекомендовать: регулярный прием пищи каждые 3–4 ч; исключение длительных периодов голодания; прием достаточного количества жидкости (не менее 1,5 л в день); слепые дуоденальные зондирования. Коррекция сопутствующих дисфункциональных расстройств билиарного тракта может способствовать разрешению БС [35]. При неэффективности указанных мероприятий проводится урсотерапия с

использованием препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Курс лечения УДХК зависит от формы БС и составляет от 1 до 3 мес [26, 34, 36–38].

Приведем клиническое наблюдение. Пациентка М., 26 лет, не рожавшая, на этапе ПП на приеме у терапевта указала, что ее изредка беспокоят неприятные ощущения в правом подреберье после погрешностей в диете, которые купируются приемом дротаверина. При расспросе выяснилось, что в 5-летнем возрасте был диагностирован лямблиоз. У обеих бабушек была диагностирована ЖКБ. В течение двух лет (в возрасте 20–22 года) пробовала принимать оральные контрацептивы, но их прием сопровождался неприятными ощущениями в правом подреберье. При росте 170 см и массе тела 66 кг (индекс массы тела – 22,8 кг/м²) считает себя толстой и с 16-летнего возраста периодически прибегает к различным диетам, а последние 3 года принимает пищу 2 раза в день – утром и вечером, раз в неделю голодает. Два года назад гастроэнтерологом был выставлен диагноз «синдром раздраженного кишечника», периодически отмечает вздутие живота и скопление газов, самостоятельно принимает симетикон. УЗИ органов брюшной полости не делала.

Терапевтом назначено УЗИ органов брюшной полости с тщательной подготовкой. Выявлено уплотнение стенок желчного пузыря, размеры не увеличены, в полости неоднородное «застойное» содержимое.

Пациентке рекомендован регулярный прием пищи каждые 3–4 ч; исключение длительных периодов голодания; прием достаточного количества жидкости (не менее 1,5 л в день); препарат УДХК 250 мг 2 капсулы однократно вечером. На контрольном УЗИ желчного пузыря в полости – однородное содержимое, признаков «застоя» желчи не выявлено.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что у пациентки на этапе ПП был диагностирован и устранен билиарный сладж, что снижает риск развития ЖКБ при беременности.

Своевременная диагностика и лечение внепеченочного холестаза на этапе ПП представляется важным и в связи с увеличением частоты развития внутрипеченочного холестаза при беременности (ВХБ). ВХБ – это обратимое, часто наследственное, холестатическое заболевание печени, характерное только для беременности, проявляющееся появлением кожного зуда, повышением уровня общих желчных кислот в крови, манифестирующее в конце II или в начале III триместра беременности (30–32-я недели беременности) и спонтанно прекращающееся через 2–3 нед после родоразрешения [39, 40]. Клиническое значение ВХБ заключается в потенциальном риске для плода (спонтанные или ятрогенные преждевременные роды, асфиксия во время родов, антенатальная гибель плода) [39, 40].

Врожденные и приобретенные пороки сердца

При беременности значительно возрастают объем циркулирующей крови и сердечный выброс, что спо-

собствует возникновению или прогрессированию декомпенсации гемодинамики при ранее недиагностированных врожденных и приобретенных пороках сердца.

Врожденные пороки сердца (ВПС) – это дефекты в структурах сердца и крупных сосудов [41]. Все врожденные пороки сердца разделяют на две группы: пороки с первичным цианозом («синие») и пороки без первичного цианоза («бледного» типа). Наиболее распространенными ВПС являются дефект межжелудочковой перегородки – 27–42%, дефект межпредсердной перегородки – 5–15%, открытый артериальный проток – 10–18%, коарктация аорты – 7%, врожденный стеноз устья аорты – 6%, стеноз устья легочной артерии – 8–10%, пороки группы Фалло [42].

Частота ВПС составляет примерно 4–6%, и в зависимости от характера ВПС и клинических симптомов заболевания выделяют группы риска. Экспертами Европейского общества кардиологов предложено использование модифицированной классификации ВОЗ по оценке риска сердечно-сосудистых осложнений для матери и потомства у беременных женщин с сердечно-сосудистой патологией. Эта классификация интегрирует все известные сердечно-сосудистые факторы риска, включая основное заболевание сердца и сопутствующие заболевания. Она также включает в себя противопоказания к беременности [41].

ВПС существуют в момент рождения, но иногда могут диагностироваться в более позднем возрасте. Например, небольшой дефект межжелудочковой перегородки (болезнь Толочинова–Роже), незаращение межпредсердной перегородки, неосложненный, незначительный или умеренно выраженный стеноз легочной артерии или открытый артериальный проток могут впервые диагностироваться во время беременности [43, 44].

Приобретенные пороки сердца (ППС) – повреждение клапанов сердца с нарушением их функции в виде стеноза соответствующего отверстия между камерами сердца или недостаточности клапана, возникающие вследствие какого-либо острого или хронического заболевания [38]. В РФ в 2014 г. первичная заболеваемость острой ревматической лихорадкой (ОРЛ) составила 1,8 на 100 тыс. детей в возрасте 0–14 лет и 2,7 на 100 тыс. всего населения. Распространенность хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) в 2014 г. составила в указанных возрастных категориях 11,8 и 118,4 на 100 тыс. населения соответственно [45]. Эти эпидемиологические данные свидетельствуют о возможном пропуске симптомов ОРЛ в реальной клинической практике и последующей диагностике патологии уже на этапе развития ХРБС – заболевания, характеризующегося поражением клапанов сердца в виде краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшихся после перенесенной ОРЛ [46, 47].

Приобретенные митральные пороки (стеноз и недостаточность) характеризуются длительным периодом отсутствия клинической симптоматики. Заболевание

длительно может оставаться почти бессимптомным и обнаруживаться при случайном врачебном осмотре. При аортальных пороках сердца также в течение длительного периода времени могут отсутствовать клинические проявления. Следует расспросить пациента о наличии эпизодов болей в грудной клетке, синкопальных состояний, одышки при физической нагрузке, а также об указаниях на выслушивании шумов в сердце при предшествующих обследованиях [46, 47].

Основные жалобы при пороках сердца у беременных неспецифичны: быстрая утомляемость, мышечная слабость, тяжесть в ногах, сонливость, сердцебиение и одышка, возникающие при физической нагрузке; по мере прогрессирования порока одышка наблюдается и в покое, нарастают отеки, возможны нарушения ритма.

Важное значение в диагностике ранее недиагностированных врожденных и приобретенных пороков сердца на этапе ПП имеют анамнез (частые ангины в детстве, хронический тонзиллит, переносимость физических нагрузок, указания на наличие сердечных шумов при аускультации) и физикальное исследование (пальпация области сердца, перкуссия сердца и сосудистого пучка, аускультация тонов сердца). Электрокардиография выполняется как первичный этап обследования, позволяет выявить признаки гипертрофии (и перегрузки) различных отделов сердца (в зависимости от типа порока и характерных гемодинамических нарушений). Проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) и доплерэхокардиографии в большинстве случаев позволяют обнаружить патогномичные признаки порока, объективно оценить его степень, выраженность нарушений внутрисердечной гемодинамики и функциональное состояние различных отделов сердца. Раннее выявление ВПС и ППС, тщательное клиническое обследование на этапе ПП, совместное наблюдение кардиологом и акушером-гинекологом в период гестации, своевременное проведение профилактических и лечебных мероприятий позволят предупредить возможные осложнения у беременных с пороками сердца и выбрать оптимальную тактику родоразрешения (через естественные родовые пути или оперативно).

Приведем клиническое наблюдение. Пациентка Ф., 21 год, на этапе ПП на приеме у терапевта жалоб не предъявляла.

При расспросе выяснилось, что в возрасте 5–10 лет у пациентки были частые ангины (ежегодно 1–2 раза), наблюдалась и проводила консервативное лечение аппаратом «Тонзиллор». В подростковом возрасте был выставлен диагноз вегето-сосудистая дистония. В школе отмечала плохую переносимость физической нагрузки на занятиях физкультурой (особенно при сдаче возрастных нормативов) и постоянно искала повод их не посещать. Врачом терапевтом было рекомендовано проведение ЭхоКГ, на котором выявлено сужение площади митрального отверстия до 2,6 см² (при норме 4–6 см²).

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что у пациентки на этапе ПП, в результате тщательно проведенного сбора анамнеза и последующего проведения ЭхоКГ, был диагностирован ППС – митральный стеноз.

В рекомендациях Российского кардиологического общества [41] отмечается, что беременность и роды у женщин с митральным стенозом могут протекать без осложнений. При критическом митральном стенозе (площадь митрального отверстия менее 1,5 см²) к концу II – в III триместре в родах и раннем послеродовом периоде могут возникнуть отек легких, сердечная недостаточность, преимущественно по малому кругу, фибрилляция предсердий. Пациентки с митральным стенозом, как и все беременные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нуждаются в постоянном наблюдении кардиолога (терапевта) и акушера-гинеколога, 1 раз в мес необходимо выполнять ЭхоКГ, медикаментозная терапия назначается по показаниям [41].

Таким образом, участие врача первого контакта (терапевта и врача общей практики) в ПП женщин является важной составляющей ранней диагностики ЭГП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Iron deficiency anemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. UNICEF, United Nations University, WHO. Geneva: World Health Organization, 2001. www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/
2. Серов В.Н., Шаповаленко С.А., Флакс Г.А., Царюк А.В. Диагностика и лечение железодефицитных состояний у женщин в различные периоды жизни. Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2006; 2: 43–6. www.ag-info.ru/jroag/2006-2/15 [Sеров V.N., Shapovalenko C.A., Flaks G.A., Tsariuk A.V. Diagnostika i lechenie zhelezodefitsitnykh sostoianii u zhenshchin v razlichnye periody zhizni. Zhurnal Rossiiskogo obshchestva akusherov-ginekologov. 2006; 2: 43–6. www.ag-info.ru/jroag/2006-2/15 (in Russian).]
3. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. Therap Adv Gastroenterol 2011; 4 (3): 177–84. DOI: 10.1177/1756283X11398736
4. Трухан Д.И. Железодефицитная анемия: актуальные вопросы диагностики и профилактики на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Фарматека. 2018; 13: 84–90. DOI: 10.18565/pharmateca.2018.13.84-90 [Trukhan D.I. Zhelezodefitsitnaia anemiia: aktual'nye voprosy diagnostiki i profilaktiki na etape okazaniia pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi. Farmateka. 2018; 13: 84–90. DOI: 10.18565/pharmateca.2018.13.84-90 (in Russian).]
5. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization; 2015. www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en/
6. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. Geneva, World Health Organization, 2008. [www://apps.who.int/iris/handle/10665/43894](http://apps.who.int/iris/handle/10665/43894)
7. Трухан Д.И., Белкина Л.В., Чусова Н.А. Железодефицитная анемия в практике врача поликлиники: актуальные аспекты диа-

- ностики и лечения. Справочник поликлинического врача. 2020; 1: 17–23.
[Trukhan D.I., Belkina L.V., Chusova N.A. Zhelezodefitsitnaia anemiia v praktike vracha polikliniki: aktual'nye aspekty diagnostiki i lecheniia. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2020; 1: 17–23 (in Russian).]
8. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Железодефицитная анемия: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики. Гинекология. 2013; 5: 95–9.
[Trukhan D.I., Tarasova L.V. Zhelezodefitsitnaia anemiia: aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniia i profilaktiki. Ginekologiya. 2013; 5: 95–9 (in Russian).]
 9. Zacharski LR, Ornstein DL, Woloshin S, Schwartz LM. Association of age, sex and race with body iron stores in adults: analysis of NHANES III data. *Am Heart J* 2000; 140 (1): 98–104. DOI: 10.1067/mhj.2000.106646
 10. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: CD004736. DOI: 10.1002/14651858.CD004736.pub5
 11. Froessler B, Collingwood J, Hodyl NA, Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 115. DOI: 10.1186/1471-2393-14-115
 12. Трухан Д.И., Юрнев Г.Л., Чусова Н.А. Железодефицитная анемия: актуальные аспекты диагностики и лечения в реальной клинической практике терапевта. *Терапия*. 2019; 1: 172–1.
[Trukhan D.I., Iurenev G.L., Chusova N.A. Zhelezodefitsitnaia anemiia: aktual'nye aspekty diagnostiki i lecheniia v real'noi klinicheskoi praktike terapevta. Terapiia. 2019; 1: 172–1 (in Russian).]
 13. Магомедова А.П., Ломова Н.А., Карапетян Т.Э., Амирасланов Э.Ю. Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия беременных: последствия для матери и плода, возможные пути решения. *Медицинский совет*. 2021; 4: 170–3. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-170-173
[Magomedova A.P., Lomova N.A., Karapetian T.E., Amirasanov E.Yu. Latentnyi defitsit zheleza i zhelezodefitsitnaia anemiia beremennykh: posledstviia dlia materi i ploda, vozmozhnye puti resheniia. Meditsinskii sovet. 2021; 4: 170–3. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-170-173 (in Russian).]
 14. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность. Клиническая лекция. *Consilium medicum. Гинекология*. 2000; 6: 164–73. www.elibrary.ru/item.asp?id=27425024
[Shekhtman M.M. Zhelezodefitsitnaia anemiia i beremennost'. Klinicheskaiia lektiia. Consilium medicum. Ginekologiya. 2000; 6: 164–73. www.elibrary.ru/item.asp?id=27425024 (in Russian).]
 15. Трухан Д.И., Викторова И.А. Нефрология. Эндокринология. Гематология. СПб.: СпецЛит, 2017.
[Trukhan D.I., Viktorova I.A. Nefrologiia. Endokrinologiya. Gematologiya. Saint-Petersburg: SpetsLit, 2017 (in Russian).]
 16. Романов А.Ю., Солдатова Е.Е., Гаджиева А.Р., Кесова М.И. Профилактика железодефицитной анемии при беременности и лактации. *Медицинский совет*. 2020; 3: 85–9. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-3-85-89
[Romanov A.Yu., Soldatova E.E., Gadzhieva A.R., Kesova M.I. Profilaktika zhelezodefitsitnoi anemii pri beremennosti i laktatsii. Meditsinskii sovet. 2020; 3: 85–9. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-3-85-89 (in Russian).]
 17. Зефирова Т.П., Юпатов Е.Ю., Мухаметова Р.Р. Железодефицитная анемия в акушерской практике. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021; 4 (1): 53–8. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-1-53-58
[Zefirova T.P., Iupatov E.Yu., Mukhametova R.R. Zhelezodefitsitnaia anemiia v akusherskoi praktike. RMZh. Mat' i ditiia. 2021; 4 (1): 53–8. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-1-53-58 (in Russian).]
 18. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. 2014. www.nodgo.org/sites/default/files/ФКР по диагностике и лечению железодефицитной анемии.pdf
[Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu zhelezodefitsitnoi anemii. 2014. www.nodgo.org/sites/default/files/ФКР по диагностике и лечению железодефицитной анемии.pdf (in Russian).]
 19. Дворецкий Л.И. Железодефицитная анемия в реальной клинической практике. *Фарматека*. 2012; 2: 78–84.
[Dvoretckii L.I. Zhelezodefitsitnaia anemiia v real'noi klinicheskoi praktike. Farmateka. 2012; 2: 78–84 (in Russian).]
 20. Стуклов Н.И., Митченкова А.А. Анемия и дефицит железа. Глобальные проблемы и алгоритмы решений. *Терапия*. 2018; 6: 147–55.
[Stuklov N.I., Mitchenkova A.A. Anemiia i defitsit zheleza. Global'nye problemy i algoritmy reshenii. Terapiia. 2018; 6: 147–55 (in Russian).]
 21. Трухан Д.И., Викторова И.А., Лялюкова Е.А. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. СПб.: СпецЛит, 2011.
[Trukhan D.I., Viktorova I.A., Lialukova E.A. Bolezni zhelchnogo puzyria i zhelchevyvodiaschikh putei. Saint-Petersburg: SpetsLit, 2011 (in Russian).]
 22. Трухан Д.И., Викторова И.А. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей в практике врача первого контакта. Пассивное ожидание или активное наблюдение? *Медицинский совет*. 2016; 14: 109–15.
[Trukhan D.I., Viktorova I.A. Bolezni zhelchnogo puzyria i zhelchevyvodiaschikh putei v praktike vracha pervogo kontakta. Passivnoe ozhidanie ili aktivnoe nabludenie? Meditsinskii sovet. 2016; 14: 109–15 (in Russian).]
 23. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Патология желчевыводящей системы у женщин: особенности патогенеза, течения, коррекции и профилактики. *Consilium Medicum*. 2013; 6: 51–4. [www://elibrary.ru/item.asp?id=20267640](http://www.elibrary.ru/item.asp?id=20267640)
[Trukhan D.I., Tarasova L.V. Patologiia zhelchevyvodiaschey sistemy u zhenshchin: osobennosti patogeneza, techeniia, korrektsii i profilaktiki. Consilium Medicum. 2013; 6: 51–4. [www://elibrary.ru/item.asp?id=20267640](http://www.elibrary.ru/item.asp?id=20267640) (in Russian).]
 24. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей. *Новокузнецк: Полиграфист*, 2013.
[Trukhan D.I., Filimonov S.N., Tarasova L.V. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnykh zabolevanii zhelchnogo puzyria i zhelchevyvodiaschikh putei. Novokuznetsk: Poligrafist, 2013 (in Russian).]
 25. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Заболевания билиарного тракта у женщин. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 5: 85. www.elibrary.ru/item.asp?id=22569262
[Trukhan D.I., Tarasova L.V. Zabolevaniia biliarnogo trakta u zhenshchin. Eksperimental'naia i klinicheskaiia gastroenterologiya. 2014; 5: 85. www.elibrary.ru/item.asp?id=22569262 (in Russian).]
 26. Успенская Ю.Б., Шептулин А.А., Кузнецова И.В. Факторы риска и особенности лечения билиарного сладжа во время беременности. *Consilium Medicum*. 2018; 6: 37–40. [www://elibrary.ru/item.asp?id=35591147](http://www.elibrary.ru/item.asp?id=35591147)
[Uspenskaia Yu.B., Sheptulin A.A., Kuznetsova I.V. Faktory riska i osobennosti lecheniia biliarnogo sladzha vo vremia beremennosti. Consilium Medicum. 2018; 6: 37–40. [www://elibrary.ru/item.asp?id=35591147](http://www.elibrary.ru/item.asp?id=35591147) (in Russian).]
 27. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004.
[Il'chenko A.A. Zhelchnokamennaiia bolezni'. Moscow: Anakharsis, 2004 (in Russian).]
 28. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
[Il'chenko A.A. Bolezni zhelchnogo puzyria i zhelchnykh putei. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011 (in Russian).]
 29. Ильченко А.А. Клиническое значение билиарного сладжа. *Терапевтический архив*. 2009; 1: 41–2. www.elibrary.ru/item.asp?id=12162703
[Il'chenko A.A. Klinicheskoe znachenie biliarnogo sladzha. Terapevticheskii arkhiv. 2009; 1: 41–2. www.elibrary.ru/item.asp?id=12162703 (in Russian).]
 30. Трухан Д.И. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей: пассивное ожидание или активное наблюдение? Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2012; 3: 26–30.
[Trukhan D.I. Bolezni zhelchnogo puzyria i zhelchevyvodiaschikh putei: passivnoe ozhidanie ili aktivnoe nabludenie? Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2012; 3: 26–30 (in Russian).]

31. Трухан Д.И., Викторова И.А. Боль в правом подреберье: вопросы дифференциальной диагностики. Справочник поликлинического врача. 2012; 1: 33–7.
[Trukhan D.I., Viktorova I.A. Bol' v pravom podreber'e: voprosy differentsial'noi diagnostiki. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2012; 1: 33–7 (in Russian).]
32. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая медицина, 2016.
[Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differentsial'nyi diagnost osnovnykh gastroenterologicheskikh sindromov i simptomov. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2016 (in Russian).]
33. Ильченко А.А. Диагностика билиарного сладжа в практике врача-терапевта поликлиники. Справочник поликлинического врача. 2009; 10: 59–63.
[Il'chenko A.A. Diagnostika biliarnogo sladzha v praktike vracha-terapevta polikliniki. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2009; 10: 59–63 (in Russian).]
34. Ильченко А.А. Билиарный сладж: причины формирования, диагностика и лечение. Гастроэнтерология. Прил. к журн. Consilium Medicum. 2012; 2: 18–21.
[Il'chenko A.A. Biliarnyi sladzh: prichiny formirovaniia, diagnostika i lechenie. Gastroenterologiya. Pril. k zhurn. Consilium Medicum. 2012; 2: 18–21 (in Russian).]
35. Голошубина В.В., Моисеева М.В., Трухан Д.И. и др. Функциональные расстройства билиарного тракта: актуальные аспекты диагностики и лечения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018; 3: 13–17.
[Goloshubina V.V., Moiseeva M.V., Trukhan D.I. et al. Funktsional'nye rasstroistva biliarnogo trakta: aktual'nye aspekty diagnostiki i lecheniia. RMZh. Meditsinskoe obozrenie. 2018; 3: 13–17 (in Russian).]
36. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Целесообразность активного ведения пациента с желчнокаменной болезнью в практике врача-терапевта: анализ клинического случая. Справочник поликлинического врача. 2013; 4: 68–72.
[Trukhan D.I., Tarasova L.V. Tselesoobraznost' aktivnogo vedeniia patsienta s zhelchnokamennoi bolezniu v praktike vracha terapevta: analiz klinicheskogo sluchaia. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2013; 4: 68–72 (in Russian).]
37. Трухан Д.И. Урсодезоксихолевая кислота при патологии билиарного тракта у женщин. Врач-Провизор-Пациент. 2014; 1: 31–35. [www://urdocs.ru/upload/iblock/e5a/e5af48c3f5a99c5fe5d9c5e30of36539.pdf](http://urdocs.ru/upload/iblock/e5a/e5af48c3f5a99c5fe5d9c5e30of36539.pdf)
[Trukhan D.I. Ursodezoksikholevaia kislota pri patologii biliarnogo trakta u zhenshchin. Vrach-Provizor-Patsient. 2014; 1: 31–35. [www://urdocs.ru/upload/iblock/e5a/e5af48c3f5a99c5fe5d9c5e30of36539.pdf](http://urdocs.ru/upload/iblock/e5a/e5af48c3f5a99c5fe5d9c5e30of36539.pdf) (in Russian).]
38. Багешева Н.В., Трухан Д.И., Гришечкина И.А. и др. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты при билиарном сладже у женщин. Современные наукоемкие технологии. 2014; 12 (часть 1): 98–99. www.top-technologies.ru/ru/article/view?id=34854
[Bagisheva N.V., Trukhan D.I., Grishechkina I.A. et al. Effektivnost' ursodezoksikholevoi kisloty pri biliarnom sladzhe u zhenshchin. Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2014; 12 (chast' 1): 98–99. www.top-technologies.ru/ru/article/view?id=34854 (in Russian).]
39. Gardiner FW, McCuaig R, Arthur C et al. The prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective clinical audit review. *Obstet Med* 2019; 12 (3): 123–8. DOI: 10.1177/1753495X18797749
40. Внутривеночный холестаз при беременности. Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ). М., 2020. www.roag-portal.ru/recommendations_obstetrics
[Vnutripechenochnyi kholestaz pri beremennosti. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo obshchestva akusherov-ginekologov (ROAG). Moscow, 2020. www.roag-portal.ru/recommendations_obstetrics (in Russian).]
41. Клинические рекомендации РКО. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. М., 2018. www.scardio.ru/news/novosti_obschestva/rekomendacii_diagnostika_i_lechenie_serdechnosusudistykh_zabolevaniy_pri_beremennosti
[Klinicheskie rekomendatsii RKO. Diagnostika i lechenie serdechnosusudistykh zabolevanii pri beremennosti. Moscow, 2018. www.scardio.ru/news/novosti_obschestva/rekomendacii_diagnostika_i_lechenie_serdechnosusudistykh_zabolevaniy_pri_beremennosti (in Russian).]
42. Волчкова Н.С., Субханкулова С.Ф., Субханкулова А.Ф. Ведение беременных с врожденными пороками сердца. Вестник современной клинической медицины. 2016; 4: 83–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26507425>
[Volchkova N.S. Subkhankulova S.F., Subkhankulova A.F. Vedenie beremennykh s vrozhdennymi porokami serdtsa. Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny. 2016; 4: 83–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26507425> (in Russian).]
43. Трухан Д.И., Викторова И.А. Внутренние болезни: Кардиология. Ревматология. М.: Медицинское информационное агентство, 2013.
[Trukhan D.I., Viktorova I.A. Vnutrennie bolezni: Kardiologiya. Revmatologiya. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2013 (in Russian).]
44. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2016.
[Trukhan D.I., Filimonov S.N. Bolezni serdechno-sosudistoi sistemy: klinika, diagnostika i lechenie. Saint-Petersburg: SpetsLit, 2016 (in Russian).]
45. Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке проблемы и поиск решений. Медицинский совет. 2016; 9: 96–101. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-9-96-101
[Belov B.S., Kuz'mina N.N., Medyntseva L.G. Ostraya revmaticheskaya likhoradka v XXI veke problemy i poisk reshenii. Meditsinskii sovet. 2016; 9: 96–101. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-9-96-101 (in Russian).]
46. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Клиника, диагностика и лечение основных ревматических заболеваний. СПб.: СпецЛит, 2014.
[Trukhan D.I., Filimonov S.N., Viktorova I.A. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnykh revmaticheskikh zabolevanii. Saint-Petersburg: SpetsLit, 2014 (in Russian).]
47. Викторова И.А., Голошубина В.В., Трухан Д.И. Клапанные пороки сердца. Острая ревматическая лихорадка. Инфекционный эндокардит. Омск: АстерПол, 2014.
[Viktorova I.A., Goloshubina V.V., Trukhan D.I. Klapannyye poroki serdtsa. Ostraya revmaticheskaya likhoradka. Infektsionnyi endokardit. Omsk: AsterPol, 2014 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доцент, проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Омский ГМУ». E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-1597-1876

Dmitry I. Trukhan – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-1597-1876

Белкина Лариса Владиславовна – канд. мед. наук, преподаватель акушерства и гинекологии, БУ ДПО «Омский областной центр повышения квалификации работников здравоохранения». E-mail: belkinalv2807@yandex.ru; ORCID 0000-0002-8961-6631

Larisa V. Belkina – Cand. Sci. (Med.), Omsk Regional Center for the Advanced Training of Health Care Workers. E-mail: belkinalv2807@yandex.ru; ORCID 0000-0002-8961-6631

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.05.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.06.2021

Контрацептивный выбор для поколения Z. Клинический случай

Т.Ю. Пестрикова

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия
typ50@rambler.ru

Аннотация

Приведен разбор клинического случая подбора комбинированного орального контрацептива молодой пациентке после медикаментозного аборта. Выбор препарата основан на свойствах входящих в состав активных веществ.

Ключевые слова: контрацепция, молодежь, дроспиренон.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю. Контрацептивный выбор для поколения Z. Клинический случай. Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии. 2021; 1: 18–20. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00003

Contraceptive option selection for Generation Z. Clinical case

Tatyana Yu. Pestrikova

Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia
typ50@rambler.ru

Abstract

The clinical case of combined oral contraceptive selection in young female patient after medical abortion is reported. The contraceptive option is selected based on the properties of active ingredients.

Key words: contraception, youth, drospirenone.

For citation: Pestrikova T.Yu. Contraceptive option selection for Generation Z. Clinical case. Clinical analysis in obstetrics, gynecology and reproductology. 2021; 1: 18–20. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00003

Согласно заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения (2011 г.), молодежь является основой демографического потенциала популяции и крупнейшей когортой, которая оказывает исключительное влияние на будущее социальной сферы, экономики и здравоохранения [1].

Молодежь, родившаяся после 2000 г., довольно рано начинает вести себя по-взрослому во всех смыслах. Они раньше стремятся к сепарации от родителей, желая найти свое призвание и дело, организовать свой бизнес. То же прослеживается и в реализации сексуальности: они начинают ее исследовать лет с 15–16. Не всегда это заканчивается физическими контактами с противоположным полом, зачастую интернет снабжает парней и девушек эротическим контентом, и этого достаточно [2].

По данным ряда авторов, за последние десятилетия значительно возросла доля подростков, имеющих опыт сексуальных контактов. Средний возраст сексуального дебюта составляет в различных регионах от 15,8 до 17,5 года для девушек и 16,5 года для юношей. К 18 годам доля имеющих сексуальный опыт достигает приблизительно 70–80% для мужчин и более 50% для женщин.

В принципе, в столь раннем начале половой жизни нет ничего предосудительного. Если бы не следующие факты:

- коэффициент рождаемости у 15–19-летних наших современниц в 2,5 раза выше, чем 30 лет назад; причем у 19% беременность возникает в результате первого полового контакта;

- 30–40% рождений в возрасте 15–19 лет происходят вне брака [3, 4].

Эти факты определяют печальные цифры статистики. Подавляющее большинство беременностей, возникающих у молодых женщин, являются нежеланными и прерываются с помощью искусственного аборта, моральный и физический вред которого трудно переоценить. Достаточно вспомнить, что 50% абортотворцев влекут за собой ранние и поздние осложнения, что значительно ухудшает репродуктивное здоровье. Поэтому задачей №1 для сохранения репродуктивного здоровья молодых женщин является профилактика абортов [3, 4].

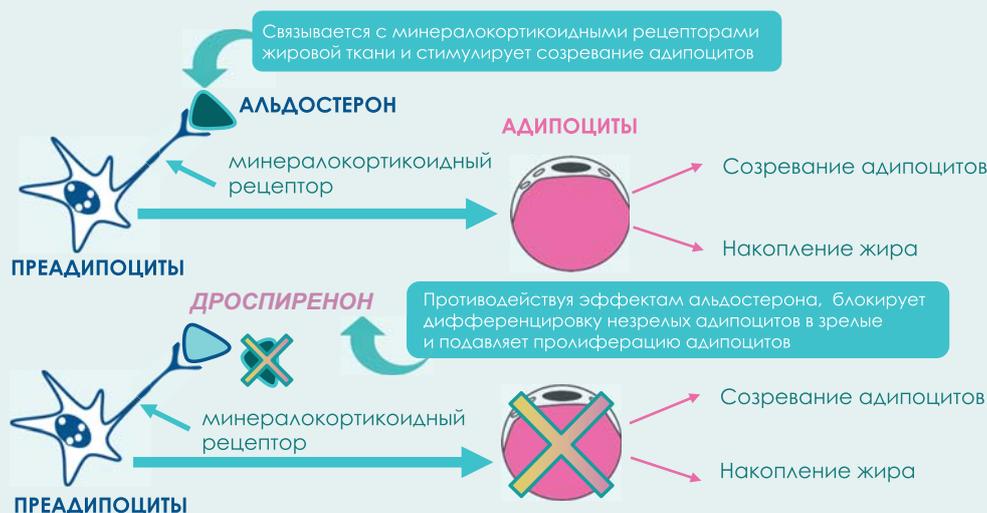
На сегодняшний день приоритетным направлением должна стать работа с молодежью, направленная на сохранение репродуктивного здоровья, профилактику аборта с использованием гормональной контрацепции, позволяющей сохранить овуляторный резерв [5].

В качестве клинического разбора приводим случай назначения гормональной контрацепции для вторичной профилактики аборта.

Пациентка С., 20 лет, обратилась на прием к гинекологу женской консультации после медикаментозного аборта, выполненного 1,5 мес назад при сроке беременности 5–6 нед, с целью подбора метода контрацепции.

Месячные с 11 лет, установились сразу, регулярные, продолжительность 4–5 дней, через 28 дней. Беременность была одна, закончилась искусственным абортотворением, в настоящее время беременности не планирует. Ранее по вопросу контрацепции к гинекологу не обращалась.

Влияние альдостерона на жировую ткань Aldosterone's mechanism of action on adipose tissue



Семейный анамнез по тромбозам и сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощен. Наличие каких-либо аллергических реакций отрицает. На момент осмотра отмечает наличие тревожного состояния, раздражительность, плохой сон.

Объективно. Рост 164 см, масса тела – 60 кг, индекс массы тела – 22,3 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, кожа лица жирная, имеются единичные акне. Артериальное давление (d-s) – 120/80–115/75 мм рт. ст.; пульс – 72 уд/мин. Молочные железы симметричные, округлой формы, мягко-эластической консистенции при пальпации, безболезненные, выделений из сосков нет, за 2–3 дня до менструации отмечается нагрубание молочных желез. Щитовидная железа при пальпации не увеличена, мягко-эластической консистенции, безболезненная, узловые образования не определяются. Признаков расширения подкожных вен нижних конечностей не выявлено. Периферические лимфатические узлы не пальпируются.

Гинекологический статус: наружные половые органы развиты правильно, слизистая влагалища бледно-розовая, выделения слизистые, шейка матки цилиндрическая, чистая. Пальпация матки и придатков безболезненная, объемных образований не выявлено.

После консультации гинеколога пациентка прошла обследование, в том числе было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез, по результатам которого была диагностирована фиброзно-кистозная мастопатия (одна киста диаметром 5 мм).

УЗИ малого таза без особенностей: матка размерами 49×33×37 мм, миометрий однородный, толщина эндометрия 6 мм (8-й день менструального цикла), соответствует фазе цикла, структура однородная, объем яичников в пределах нормы (менее 8 мл), структура обычная, с фолликулами в нормальном количестве.

По данным проведенного лабораторного обследования:

- микроскопия влагалищного мазка – вариант нормы;
- pH влагалищного содержимого – 4,0;
- гормональный статус: лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, тестостерон, тиреотропный гормон, пролактин соответствуют референсным показателям.

После проведенного клинико-лабораторного обследования и УЗИ пациентке было предложено выбрать гормональный метод контрацепции. Из предложенных нескольких гормональных контрацептивов она выбрала комбинированный оральные контрацептив (КОК) Димиа®.

Димиа® – КОК с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием. Контрацептивный эффект КОК основан на взаимодействии различных факторов, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции и изменения в эндометрии.

Прогестаген дроспиренон (ДРСП), входящий в состав препарата Димиа®, обладает слабым антиминералокортикоидным действием. Предупреждает увеличение массы тела и появление отеков, связанных с задержкой жидкости, вызываемой эстрогенами, что обеспечивает хорошую переносимость препарата. ДРСП оказывает положительное воздействие на предменструальный синдром (ПМС). Показана клиническая эффективность комбинации ДРСП + этинилэстрадиол в облегчении симптомов тяжелой формы ПМС, таких как выраженные психоэмоциональные нарушения, нагрубание молочных желез, головная боль, боль в мышцах и суставах, увеличение массы тела и другие симптомы, ассоциированные с менструальным циклом.

ДРСП также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению симптомов акне (утрей),

жирности кожи и волос (себорея). Это действие ДРСП подобно действию естественного прогестерона, вырабатываемого организмом.

ДРСП не обладает андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью. Все это в сочетании с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием обеспечивает ДРСП биохимический и фармакологический профиль, сходный с естественным прогестероном [6, 7].

На контрольном визите через 3 мес пациентка отметила улучшение самочувствия на фоне приема препарата Димиа®, масса тела оставалась прежней. Состояние кожи лица улучшилось (стала нормальной), исчезли акне. Улучшился сон и психоэмоциональное состояние.

В данной клинической ситуации на фоне приема препарата Димиа®, пациентка получила не только контрацептивный эффект, но и такие неконтрацептивные (лечебные) эффекты, как улучшение состояния кожи, сна, психоэмоционального состояния.

European Society of Endocrinology рекомендует избегать использования КОК, содержащих производные 19-норсте-

роидов, при наличии гиперандрогении и ожирения из-за возможных негативных метаболических эффектов [8].

ДРСП блокирует минералокортикоидные рецепторы, препятствуя негативным эффектам альдостерона, тем самым уменьшает симптомы задержки жидкости. Альдостерон, в свою очередь, оказывает прямое воздействие на жировую ткань через большое количество минералокортикоидных рецепторов, экспрессированных на поверхности адипоцитов, что приводит к ускорению созревания последних и дальнейшему увеличению количества жировой ткани. ДРСП подавляет пролиферацию адипоцитов – подавляется образование новых жировых клеток, и таким образом, не происходит накопление жира (см. рисунок) [9].

Дальнейшее наблюдение за пациенткой в течение года не выявило каких-либо побочных отклонений. В настоящее время она продолжает принимать препарат Димиа®.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Шестидесят четвертая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения, WHA64.28. Пункт 13.16 повестки дня 24 мая 2011 г. Молодежь и риски для здоровья. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/5360/A64_R28-ru.pdf?sequence=1 [Shes'tdesiat chetvertaiia sessiia Vsemirnoi assamblei zdravookhraneniia, WHA64.28. Punkt 13.16 povestki dnia 24 maia 2011 g. Molodezh' i riski dlia zdorov'ia. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/5360/A64_R28-ru.pdf?sequence=1 (in Russian).]
2. Инициативный всероссийский опрос «ВЦИОМ-Спутник» проведен 23–24 сентября 2017 г. [Initsiativnyi vserossiiskii opros "VTsIOM-Sputnik" proveden 23–24 sentiabria 2017 g. (in Russian).]
3. Уварова Е.В. Современные контрацептивные мероприятия с точки зрения надежности защиты репродуктивной системы сексуально активных подростков. РМЖ. 2002; 15: 632–8. [Uvarova E.V. Sovremennye kontratseptivnye meropriiatiia s tochki zreniia nadezhnosti zashchity reproduktivnoi sistemy seksual'no aktivnykh podrostkov. RМЖ. 2002; 15: 632–8 (in Russian).]
4. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г. и др. Девушки-подростки РФ: современные тенденции формирования репродуктивного потенциала (обзор литературы). Сибирский медицинский журнал. 2010; 25 (4): 9–14. [Radzinskii V.E., Khamoshina M.B., Lebedeva M.G. et al. Devushki-podrostki RF: sovremennye tendentsii formirovaniia reproduktivnogo potentsiala (obzor literatury). Sibirskii meditsinskii zhurnal. 2010; 25 (4): 9–14 (in Russian).]
5. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В., Шматкова А.С. Тенденция репродуктивного поведения молодежи в реалиях временной демографической ситуации. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2019; 15 (3): 89–99. [Pestrikova T.Iu., Iurasova E.A., Iurasov I.V., Shmatkova A.S. Tendentsiia reproduktivnogo povedeniia molodezhi v realiiakh sovremennoi demograficheskoi situatsii. Reprodukivnoe zdorov'e detei i podrostkov. 2019; 15 (3): 89–99 (in Russian).]
6. Инструкция по применению препарата Димиа. https://yandex.ru/health/apteki/product/45505?utm_campaign=yandex-searchster&utm_content=wizard-drugs&utm_medium=search&utm_source=yandex [Instruktsiia po primeneniui preparata Dimia. https://yandex.ru/health/apteki/product/45505?utm_campaign=yandex-searchster&utm_content=wizard-drugs&utm_medium=search&utm_source=yandex (in Russian).]
7. Гинекология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей. Под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Н. Прилепской, И.И. Баранова. М.: Е-ното, 2020. [Ginekologiia. Farmakoterapiia bez oshibok. Rukovodstvo dlia vrachei. Ed. G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.N. Prilepskaya, I.I. Baranov. Moscow: E-noto, 2020 (in Russian).]
8. Conway GS, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E et al. The polycystic ovary syndrome: an endocrinological perspective from the European Society of Endocrinology. Eur J Endocrinol 2014; 171 (4): 1–29.
9. Caprio M et al. Antiadipogenic effects of the mineralocorticoid receptor antagonist drospirenone: potential implications for the treatment of metabolic syndrome. Endocrinology 2011; 152 (1): 113–25. DOI: 10.1210/en.2010-0674

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-0219-3400

Tatyana Yu. Pestrikova – D. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University. E-mail: typ50@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-0219-3400

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.04.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.06.2021

Гиперпластические процессы эндометрия. Лечение и профилактика

А.Л. Тихомиров

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

pacificoff@mail.ru

Аннотация

Гиперплазия эндометрия является актуальной проблемой современной гинекологии в связи с онкологической настороженностью. Вопросы диагностики гиперплазии эндометрия, консервативного или оперативного лечения стоят перед современными клиницистами крайне остро. Определенность в эти положения внесло выступление на профессиональном медицинском портале con-med.ru Александра Леонидовича Тихомирова – доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», лауреата премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, гистерэктомия, постгистерэктомический синдром, контрацептивы.

Для цитирования: Тихомиров А.Л. Гиперпластические процессы эндометрия. Лечение и профилактика. Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии. 2021; 1: 21–24. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00004

Hyperplastic processes of endometrium. Treatment and prevention

Alexander L. Tikhomirov

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

pacificoff@mail.ru

Abstract

Endometrial hyperplasia is a topical issue of modern gynecology due to cancer alertness. Endometrial hyperplasia diagnosis, conservative and surgical treatment are the highly sensitive issues for modern clinicians. Some light had been thrown on the issue by the presentation of Alexander L. Tikhomirov, Dr. habil., Professor in the Department of Obstetrics and Gynecology at the General Medicine Faculty of the A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, winner of the State Prize of the Russian Federation in science and technology, on the professional medical web portal con-med.ru.

Key words: endometrial hyperplasia, hysterectomy, post-hysterectomy syndrome, contraceptives.

For citation: Tikhomirov A.L. Hyperplastic processes of endometrium. Treatment and prevention. Clinical analysis in obstetrics, gynecology and reproductology. 2021; 1: 21–24. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00004

Сегодня вопрос о необходимости проведения органосохраняющей терапии при патологических процессах в матке стоит крайне остро. До сих пор гистерэктомия остается вторым по распространенности (после операции кесарева сечения) хирургическим вмешательством у женщин, и подавляющее большинство манипуляций (до 90%) проводится по поводу доброкачественных заболеваний. Удаление матки приводит к дисфункции тазового дна, недержанию мочи при напряжении, климактерическим расстройствам, нарушениям липидного обмена, инсулинорезистентности, опухолям с локализацией в других органах и пр. Даже при сохранении придатков при гистерэктомии из-за пересечения яичниковой ветви маточной артерии и нарушения кровотока в яичниках развивается эстрогенный дефицит. Резкое падение выработки эстрадиола повышает тонус мелких сосудов, запуская «порочный круг» тканевой гипоксии яичников и способствуя раннему наступлению преждевременной менопаузы.

Факторы, влияющие на развитие постгистерэктомического синдрома (ПГЭС):

1. Особенности проведения оперативного вмешательства.

После экстирпации матки общий кровоток основательно нарушается, частота ПГЭС возрастает в 1,7 раза по сравнению с таковой у пациенток, перенесших надвлагалищную ампутацию матки.

2. Возраст пациентки.

В возрасте 41–55 лет ПГЭС проявляется сильнее, чаще и остается надолго.

3. Объем оперативного вмешательства.

Удаление даже одного яичника увеличивает частоту ПГЭС в 2,3 раза.

4. Фаза менструального цикла.

Операции, проводимые во время лютеиновой фазы, вызывают нарушение кровоснабжения и функционирования яичников, страдают нервная и сосудистая системы, а психоэмоциональные нарушения развиваются в 2 раза чаще.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерографией у женщин после гистерэктомии подтверждает развитие симптомов менопаузы после гистерэктомии. Так, в одной из работ специалисты оценили состояние интраовариального кровотока, структурную перестройку яичников и кистозные изменения после операции и получили следующие результаты:

- Наибольшие изменения были выражены в течение первого месяца послеоперационного периода.
- У женщин с постгистерэктомическим синдромом размеры яичников часто остаются в норме (в соответствующей возрастной линейке) или даже имеют предрасположенность к уменьшению объема.
- Строма яичников у таких пациенток становится однородной по строению, со средними показателями звукопроводимости.
- Фолликулярный аппарат не выражен.
- Показатели интраовариального кровообращения приближаются к постменопаузальным.

Клинически ПГЭС проявляется урогенитальными и сексуальными нарушениями, тревожно-депрессивным синдромом, прибавкой массы тела, изменениями артериального давления, нейровегетативными и обменно-эндокринными нарушениями и пр. Существенно увеличивается риск сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза, атеросклероза и снижения интеллекта. Распространенность нежелательных явлений (медицинских или хирургических осложнений) после гистерэктомии – 28%.

Одной из причин для гистерэктомии в перименопаузальном или репродуктивном возрасте может стать гиперплазия эндометрия (ГЭ) – при неэффективности терапии или наличии потенциального риска рецидивов заболевания.

Гиперплазия эндометрия

Современное определение этого состояния двояко. Так, это чрезмерное разрастание или преимущественно железистого компонента эстрогензависимого нормального поликлонального эндометрия, или фокусно-измененного аномального моноклонального эндометрия. Патогенетическими вариантами развития диффузной ГЭ у 60–70% становится длительная монотонная эстрогенная стимуляция при отсутствии антипролиферативного действия прогестерона с накоплением свободных эстрогенов в плазме крови (характерно для пациенток в репродуктивном и перименопаузальном возрасте с ановуляцией, нарушением жирового и углеводного обмена). У 30–40% женщин в условиях сниженного гормонального фона развивается постменопауза. При простой ГЭ количество рецепторов стероидных гормонов нормальное или избыточное, при сложной – число рецепторов снижается, при атипичной – уровень крайне низок и близится к рецептурному статусу аденокарциномы.

Точку в этом вопросе поставила концепция Ferenczy and Gelfand, показавшая, что существует два пути разрастания эндометрия – гиперплазия и неоплазия. Па-

тогенез гиперпластических процессов эндометрия нельзя рассматривать как последовательное увеличение степени тяжести пролиферативных, структурных и клеточных изменений. Все определяет наличие клеточной атипии. ГЭ – это гетерогенная группа патологических процессов, включающая доброкачественную эстрогензависимую пролиферацию желез или разрастание генетически измененной ткани за счет моноклональной пролиферации атипических клеток.

Что касается полипов эндометрия, то они рассматриваются как опухолевидные образования, не имеющие признаков истинного опухолевого процесса. По своей генетической характеристике полипы ближе к миоме матки, чем к гиперпластическим процессам. Частота малигнизации железисто-фиброзных и фиброзных полипов эндометрия составляет до 2% и не превышает общепопуляционных цифр.

Классификация ГЭ основана на гистологических различиях:

- Простая типичная (увеличение железистых и стромальных элементов без структурной перестройки эндометрия). Синонимами становятся термины «железистая» и «железисто-кистозная» гиперплазия в зависимости от наличия расширения желез и образования кист.
- Сложная (комбинированная) без атипии (изменение расположения желез, их формы и размера).
- Простая атипическая (атипия клеток без структурных изменений желез).
- Сложная (комбинированная) атипическая (атипия на тканевом и клеточном уровне без инвазии базальной мембраны и желез).

Атипическую гиперплазию можно рассматривать как предрак эндометрия, поскольку малигнизация происходит в 10–40%. По данным Всероссийского научного онкологического центра, частота расхождения морфологического диагноза может достигать 82,1–93,2%, и нередко требуется пересмотр гистологических препаратов в рамках онкоцентра.

С клинической точки зрения факторы риска возникновения атипической ГЭ следующие:

- Ожирение (преимущественно висцеральное).
- Нарушения менструального цикла в течение 12 лет и более.
- Синдром поликистозных яичников.
- Инсулинонезависимый сахарный диабет.
- Отсутствие родов в анамнезе в совокупности с отсутствием указаний на использование комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в течение хотя бы 12 мес или более.

ГЭ характеризуется любыми нарушениями менструального цикла – от аменореи и олигоменореи до аномальных маточных кровотечений – АМК (так, простая ГЭ без атипии проявляется АМК, в то время как при сложной и атипической ГЭ АМК продолжительное время может не быть). Разобраться в постановке диагноза помогает УЗИ, специфичность которого достигает 89%. К УЗ-критериям ГЭ относят:

1. Увеличение толщины (передне-заднего размера) М-эхо:

- в конце условно второй фазы – более 16 мм;
- на 5–8-й день от начала кровотечения – более 9 мм.

2. Появление кистозно-расширенных желез, анэхогенные фокусы диаметром 0,5–1,5 мм.

Попытки установления морфотипа ГЭ по данным УЗИ не имеют клинического значения, поскольку не отменяют необходимости гистологического исследования. Что касается гистероскопии, она необходима для более адекватного кюретажа. Решающим методом диагностики является гистологическое исследование полного соскоба эндометрия.

Показания к проведению диагностического выскабливания:

- АМК.
- Подозрительные УЗ-показатели при других нарушениях менструального цикла.
- Нарушения менструального цикла у больных группы высокого риска.

Принципы терапии гиперплазии эндометрия

Удаление патологически измененной ткани слизистой тела матки – основное лечебное мероприятие при ГЭ. Дальнейшая терапия (прогестины, гормональные контрацептивы, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона – аГнРГ) назначается с целью профилактики рецидивов.

Прогестины способствуют подавлению овуляции и секреторной трансформации эндометрия, при непрерывном введении в больших дозах – подавлению фолликулогенеза. При простой и сложной ГЭ без атипии возможно местное воздействие сильным прогестагеном (например, левоноргестрел-внутриматочной системой) с целью атрофии эпителия, децидуоподобной трансформации стромы, утолщения стенок сосудов, супрессии спиральных артерий, капиллярного тромбоза.

Также для терапии рецидивов ГЭ могут назначаться аГнРГ, приводя-

щие к уменьшению эстрогенных влияний, полному прекращению пролиферативных процессов в эндометрии. Но что может предложить врач пациентке для профилактики рецидива ГЭ через 6 мес максимального непрерывного использования аГнРГ, особенно если пациентка не заинтересована в беременности?

Потенциал КОК определяется тропностью к эндометрию входя-

щего в состав препарата гестагена. Так, гестоден в составе Линдинет 20, 30 не метаболизируется при первичном прохождении через печень, обладает 100% биодоступностью и по своим эффектам наиболее близок к естественному прогестерону. В Линдинете также содержится 20 или 30 мкг этинилэстрадиола, и у практикующего специалиста могут возникнуть опасения при назначении препарата с эстро-

Линдинет 30

30 мкг этинилэстрадиол + 75 мкг гестоден

Низкодозированный комбинированный оральные контрацептив с гестоденом

Нормализация менструального цикла

Способствует предупреждению развития ряда гинекологических заболеваний, в т.ч. опухолевой природы

Инструкция по применению препарата Линдинет 30

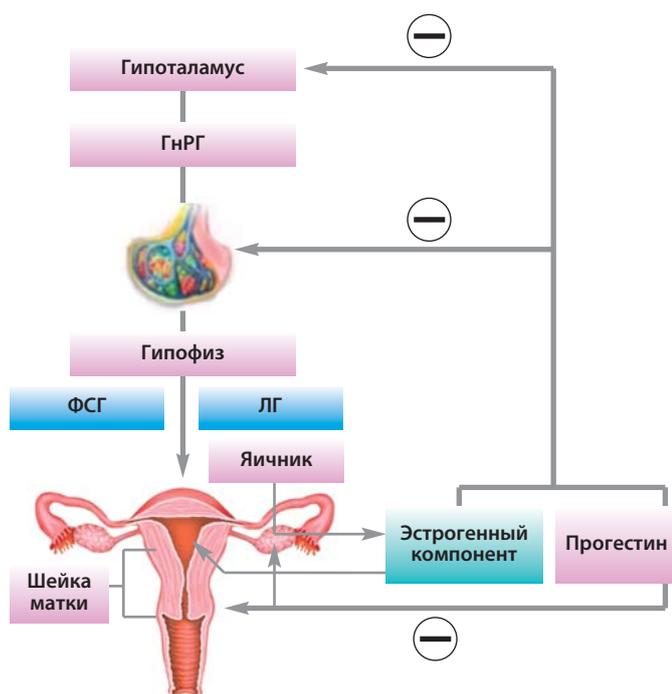
ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»
г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8.
Тел.: +7 (495) 987-18-80 e-mail: GRFarma@g-richter.ru
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-15-55
e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru
Информация для специалистов здравоохранения

Реклама

ПИН 015123/01

ГЕДЕОН РИХТЕР
Здоровье — наша миссия

Схема подавления гонадотропной функции яичников
Ovarian gonadotropic function suppression scheme



генным компонентом, ведь ГЭ – это пролиферативное эстрогензависимое заболевание. Однако эти тревоги напрасны, поскольку этинильная группа предотвращает метаболизм этинилэстрадиола в эстрадиол, и никакой пролиферативной активности не наблюдается. Напротив, этинил-эстрадиол подавляет фолликулогенез, супрессирует рецепторы к эстрадиолу и активирует прогестероновые рецепторы. Монофазный гормональный контрацептив Линдинет способствует подавлению гонадотропной функции яичников (см. рисунок): прогестагенный компонент ингибирует выработку лютеинизирующего гормона (ЛГ) в передней доле гипофиза, за счет чего происходит подавление овуляции, а эстрогенный компонент супрессирует выработку фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в передней доле гипофиза,

блокируя развитие доминантного фолликула. Таким образом, для максимального протективного эффекта препарата необходимо одновременное действие прогестина и эстрогена, что и реализовано в оральных контрацептивах.

С клинической точки зрения при приеме гормональных контрацептивов эндометрий трансформируется в тонкий, неактивный, с выраженной децидуоподобной реакцией стромы. Толщина эндометрия уменьшается до 4–4,5 мм и остается на этом уровне до конца использования гормонального контрацептива. Супрессия эндометрия проявляется уменьшением объема менструаций.

Таким образом, в репродуктивном возрасте женщинам с ГЭ без клеточной атипии и с потребностью в контрацепции можно назначить комбинированный гормональный контрацептив (КГК). При пролонгированном применении частота рецидивов ГЭ составляет всего 7%. В зависимости от планов женщины Линдинет 20 и 30 можно принимать либо до планируемой беременности, либо вплоть до менопаузы. Кроме этого, показано, что плановое применение КГК (Линдинет 20, 30) в интергенеративных интервалах и позднем репродуктивном возрасте – это не только надежная контрацепция, но и профилактика развития злокачественных опухолей: рака эндометрия, яичников, хориокарциномы, колоректального рака.

Глобально при лечении пациенток с ГЭ практикующий специалист должен помнить о следующих задачах: не пропустить ГЭ, не запустить болезнь, не дать возможность эпителиальной ткани малигнизироваться. Эти цели достижимы с помощью назначения гормональных контрацептивов для профилактики ГЭ и ее прогрессирования, ежегодного УЗ-мониторинга и своевременного противорецидивного лечения.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Тихомиров Александр Леонидович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: pacificoff@mail.ru
Alexander L. Tikhomirov – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: pacificoff@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.05.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.06.2021

Вульвовагинальный кандидоз. Современные подходы к лечению

Т.Ю. Пестрикова

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия
tup50@rambler.ru

Аннотация

Несмотря на бурное развитие фармакологической индустрии и огромный выбор антимикотических препаратов, проблема лечения вульвовагинального кандидоза (ВВК) не теряет своей актуальности. Необходимо повышать информированность гинекологов, урологов и других специалистов о медико-социальной значимости проблем ВВК на основе анализа литературных источников. В обзоре представлены данные об этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении ВВК. Для написания данного материала был осуществлен поиск отечественных и зарубежных публикаций в российских и международных системах поиска (PubMed, eLibrary и проч.) за последние 10 лет. В обзор включены статьи из рецензируемой литературы.

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, *Candida*, противогрибковые средства, осложнения.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю. Вульвовагинальный кандидоз. Современные подходы к лечению. Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии. 2021; 1: 25–28. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00005

Vulvovaginal candidiasis. Modern approaches to treatment

Tatyana Yu. Pestrikova

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia
tup50@rambler.ru

Abstract

Despite the rapid development of pharmaceutical industry and a huge amount of available antifungal medications, the problem of vulvovaginal candidiasis (VVC) treatment remains relevant. Efforts should be made to raise awareness among gynecologists, urologists, and other specialists, regarding sociomedical significance of VVC based on the literature analysis. The review provides data on etiopathogenesis, clinical features, diagnosis, and treatment of VVC. When writing the paper, the search for domestic and foreign publications of the past decade using Russian and international search engines (PubMed, eLibrary, etc.) was performed. The peer-reviewed papers were included in the review.

Key words: vulvovaginal candidiasis, *Candida*, antifungal medications, complications.

For citation: Pestrikova T.Yu. Vulvovaginal candidiasis. Modern approaches to treatment. Clinical analysis in obstetrics, gynecology and reproductive medicine. 2021; 1: 25–28. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00005

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) – инфекционное поражение, сопровождающееся воспалением слизистой оболочки влагалища, которое вызывают грибы рода *Candida*. Эта болезнь примечательна тем, что в норме грибы *Candida* живут в кишечнике женщины и не наносят ущерба здоровью. Но при определенных условиях грибы *Candida albicans* могут заменить нормальную микрофлору влагалища женщины и вызвать кандидозный вагинит/вульвит [1–3].

Коды по Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра:

- В37. Кандидоз.
- В37.3. Кандидоз вульвы и вагины.
- В37.4. Кандидоз других уrogenитальных локализаций.
- В37.9. Кандидоз неуточненный [1, 4, 5].

Классификация

ВВК разделяют на неосложненный и осложненный.

Неосложненный ВВК (острый ВВК) диагностируется при наличии всех критериев:

- спорадический или нечастый ВВК;
- легкий или среднетяжелый ВВК;
- вызванный *C. albicans*; у пациенток с нормальным иммунитетом.

Осложненный ВВК диагностируется при наличии хотя бы одного критерия:

- рецидивирующий ВВК (диагноз ставится в тех случаях, когда в течение 1 года регистрируется 4 или более клинически выраженных эпизодов ВВК);
- тяжелое течение ВВК;
- кандидоз, вызванный *Candida non-albicans* видами у пациенток со сниженным иммунитетом (например, в случаях декомпенсированного сахарного диабета, лечения глюкокортикоидами, беременности) [6–8].

Выделяют также кандидоносительство, для которого характерно отсутствие жалоб больных и выраженной клинической картины заболевания, однако при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища обнаруживаются в небольшом количестве почкующиеся формы дрожжевых грибов при отсутствии в большинстве случаев псевдомицелия [6, 7, 9].

Этиология и патогенез

Возбудителями ВВК являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, насчитывающего более 170 видов, среди которых *C. albicans*, вызывающая ВВК в 75–80% случаев. За последние годы отмечена тенденция к увеличению распространения ВВК, обусловленного «не-*albicans*»-видами: *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. crusei*, *C. lusitaniae*, *Saccharomyces cerevisiae*. Данные виды рода *Candida*, как правило, способствуют осложненному течению заболевания, которое трудно поддается воздействию антимикотической терапии [6, 8].

Патогенез ВВК сложен и до сих пор недостаточно изучен. Учитывая тот факт, что штаммы *C. albicans*, выделенные у больных кандидозным вульвовагинитом и у носителей, существенно не различаются по ряду биохимических характеристик, можно сделать заключение о ведущей роли состояния макроорганизма в развитии кандидозного вульвовагинита, а не свойств возбудителя. Триггером развития заболевания является не изменение свойств гриба, а снижение резистентности организма-хозяина [3, 7, 8].

Грибы рода *Candida* состоят из овальных почкующихся дрожжевых клеток (4–8 мкм) псевдогиф и септированных гиф. Для *C. albicans* характерно образование ростовой трубки из бластоспоры (почки) при помещении их в сыворотку. Кроме этого, *C. albicans* образует хламидоспоры – толстостенные двухконтурные крупные овальные споры. На простых питательных средах при 25–27 °С они образуют дрожжевые и псевдогифальные клетки. Колонии выпуклые, блестящие, сметанообразные, непрозрачные. В тканях кандиды растут в виде дрожжей и псевдогиф [8].

В развитии кандидоза различают следующие этапы:

- прикрепление (адгезию) грибов к поверхности слизистой оболочки с ее колонизацией;
- внедрение (инвазию) в эпителий, преодоление эпителиального барьера слизистой оболочки, попадание в соединительную ткань собственной пластинки, преодоление тканевых и клеточных защитных механизмов;
- проникновение в сосуды, гематогенная диссеминация с поражением различных органов и систем.

При вагинальном кандидозе инфекционный процесс чаще всего локализуется в поверхностных слоях эпителия влагалища [6, 7].

Клиническая картина

Клиническая картина ВВК различается и зависит от ряда факторов, в том числе и от вида возбудителя. К наиболее частым симптомам ВВК относятся следующие клинические признаки:

- обильные выделения из половых путей различного цвета и консистенции: белые, густые (сливкообразные) или хлопьевидные, творожистые, пленчатые, с нерезким кисловатым запахом, изредка водянистые, с творожисто-крошковатыми вкраплениями;
- зуд и жжение в области влагалища и вульвы; зуд,

как правило, интенсивный, сопровождается расчесами, нередко приводит к бессоннице, неврозам;

- гиперемия, отек, высыпания в виде везикул на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища;
- вышеуказанные симптомы нередко могут препятствовать мочеиспусканию, вызывая задержку мочи.

Рецидивирующее течение ВВК диагностируют при наличии 4 и более эпизодов ВВК в год, встречается у 17–20% женщин с ВВК. Существуют два основных механизма возникновения хронического рецидивирующего кандидоза:

- реинфекция влагалища;
- рецидив, связанный с неполной элиминацией возбудителя.

Клиническая картина при рецидивирующем ВВК характеризуется меньшей распространенностью поражений, менее интенсивной гиперемией и отечностью; влагалищные выделения менее обильные или могут отсутствовать. На коже и слизистых оболочках половых органов преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофии тканей. Кроме того, процесс может распространяться и на перианальную область, а также на внутреннюю поверхность бедер. Как правило, симптомы заболевания стремительно развиваются за неделю до менструации и немного стихают во время менструации [3, 8].

Диагностика

Диагностика вагинального кандидоза основывается на характерных жалобах пациентки, данных анамнеза (условия для возникновения кандидоза), клинических проявлениях, выявленных при гинекологическом осмотре. В зеркалах видна гиперемия, отек слизистой, белые налеты на стенках влагалища. При кольпоскопии после окрашивания раствором Люголя выявляются белые мелкие точки – «симптом манной крупы».

Независимо от этих признаков, верификация диагноза должна базироваться на лабораторных данных:

- Микроскопия мазков вагинального отделяемого. Позволяет выявить споры и мицелий гриба (нативные и окрашенный по Граму препараты, препараты с добавлением 10% раствора КОН).
- Дополнением к микроскопии служит культуральный метод – посев влагалищного содержимого на искусственные питательные среды. Метод определяет количество, родовую и видовую принадлежность, чувствительность к противогрибковым препаратам, а также характер и степень колонизации другими микроорганизмами.
- Серологическая диагностика. Определяет антитела против антигенов грибов рода *Candida*. Такая диагностика имеет значение при генерализации процесса.
- Молекулярно-биологические методы. Направлены на обнаружение специфических фрагментов ДНК или РНК *Candida spp.* (полимеразная цепная реакция в реальном времени).
- Иммунофлуоресцентная диагностика (*Candida Sure Test*) проводится в случае рецидивирующего течения вагинального кандидоза. Соотношение – интер-

ферон- γ / интерлейкин-10 является маркером тяжести течения рецидивирующего вагинального кандидоза и частоты рецидивов заболевания. При значении показателя больше 9, расценивается неблагоприятный исход заболевания [3, 6–8].

Лечение

Цель медикаментозного лечения ВВК – эрадикация возбудителя. Большинство случаев ВВК поддается терапии местными противогрибковыми средствами и антисептиками [3, 6].

К преимуществам местных средств относят их безопасность, высокие концентрации антимикотиков, создаваемые на поверхности слизистой оболочки, и меньшую вероятность развития устойчивости. Кроме того, многие антимикотики местного действия быстрее обеспечивают купирование симптомов, в основном за счет мазевой основы. При выраженных симптомах заболевания предпочтение отдают системным препаратам.

Местные противогрибковые средства выпускают в специальных формах: вагинальных суппозиториях и таблетках, кремах, растворах для спринцеваний. Арсенал вагинальных форм антимикотиков в России постоянно меняется, что иногда вводит врачей в заблуждение относительно доступных в настоящее время препаратов. В России зарегистрированы вагинальные формы изоконазола, клотримазола, миконазола, эконазола и т.д.

Вагинальные кремы рекомендуют назначать для лечения вульвитов, сочетания вульвитов и вагинитов, таблетированные формы и суппозитории – для лечения вагинитов. Препараты, как правило, вводят перед сном с помощью прилагаемых аппликаторов (кремы) или напальчников (суппозитории).

Интравагинальное и пероральное применение препаратов одинаково эффективно (уровень доказательности II, класс А). Однако местные формы более безопасны, так как практически не оказывают системного действия и создают высокие концентрации активного вещества в месте применения.

Используют следующие основные противогрибковые препараты:

- полиенового ряда (натамицин, нистатин);
- имидазолового ряда (клотримазол, сертаконазол, кетоконазол, бутконазол, фентиконазол, миконазол, эконазол, омоконазол, тернидазол и др.);
- триазолового ряда (флуконазол, итраконазол);
- другие (препараты йода и др.) [3, 6, 8, 10].

Несмотря на бурное развитие фармакологической индустрии и огромный выбор антимикотических препаратов, проблема лечения кандидозного вульвовагинита не теряет своей актуальности.

Осложнения

К осложнениям ВВК у женщин относятся стеноз влагалища, воспалительные заболевания органов малого таза: сальпингит, оофорит и другие. Возможно также вовлечение в процесс мочевыделительной системы: уретрит, цистит [6, 7].

Стеноз влагалища развивается в результате поражения стенок влагалища воспалительным процессом. При этом просвет влагалища становится узким, стенки влагалища плохо растяжимы. Такие пациентки испытывают боль при половом акте, что затрудняет половую жизнь.

Сальпингит – инфекционно-воспалительное заболевание фаллопиевой (маточной) трубы. Возникает путем перехода инфекции восходящим путем из влагалища, не исключен также и гематогенный путь передачи. Сальпингит чаще всего протекает в сочетании с оофоритом – воспалением яичника. Поражение может быть как односторонним, так и двусторонним. Такие пациентки испытывают боли в области придатков: внизу живота слева или справа, повышение температуры тела, общее недомогание, слабость, а иногда и тошноту, рвоту. При несвоевременном лечении данного осложнения пациентки имеют риск бесплодия, наступления внематочной беременности, возникновения спаечного процесса, приводящего к оперативному вмешательству, инфицированию органов брюшины и малого таза. Особенно опасно данное осложнение в случаях микст-инфекции, когда с кандидозом сочетаются другие инфекции [11].

Уретрит – инфекционное поражение слизистой мочеиспускательного канала, характеризующееся болью при мочеиспускании, чувством жжения в области уретры, выделением с мочой крови или гноя, дискомфортом при соприкосновении с бельем, покраснением области вокруг мочеиспускательного канала, слипанием краев уретры [8, 11].

Цистит также как и уретрит может быть осложнением вагинального кандидоза. Это воспалительный процесс мочевого пузыря. Данная патология может возникать при попадании возбудителя восходящим путем через уретру в мочевой пузырь. Симптомы цистита схожи с симптомами уретрита, однако есть некоторые отличия: частые позывы к мочеиспусканию при небольшом количестве мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, боль, резь в конце мочеиспускания, повышение температуры тела, боли внизу живота, помутнение мочи.

На ВВК также возрастает частота развития осложнений на фоне беременности, а также увеличивается риск анте- или интранатального инфицирования плода (плацентиты, хориоамниониты). Кандидоз плода может привести к его внутриутробной гибели или преждевременным родам. В послеродовом периоде у женщин возможно развитие кандидозного эндометрита [8, 11].

Заключение

Для своевременного диагностирования ВВК у женщин необходимо проведение четкой диагностики и верификации диагноза перед назначением этиотропной терапии, а также проведение контроля излеченности.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology. Ed. V.N. Serov, G.T. Sukhikh, V.N. Prilepskaya, V.E. Radzinsky. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian).]
2. Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Пер. с англ., под общей ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2007. [Petersen E.E. Infections in obstetrics and gynecology Translated from Eng. Under the general ed. V.N. Prilepskaya. Moscow: MEDpress-inform, 2007 (in Russian).]
3. Гинекология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей. Под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Н. Прилепской, И.И. Баранова. М.: Е-ното, 2020. [Gynecology. Pharmacotherapy without mistakes. A guide for doctors. Ed. G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.N. Prilepskaya, I.I. Baranova. Moscow: E-noto, 2020 (in Russian).]
4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2005. [International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). World Health Organization. Geneva, 2005 (in Russian).]
5. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. Clin Microbiol Rev 2010; 23 (2): 253–73.
6. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.: Деловой экспресс, 2012. [Management of patients with sexually transmitted infections and urogenital infections: Clinical guidelines. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. Moscow: Business Express, 2012 (in Russian).]
7. Мацца Д. Справочник по гинекологии. Пер. с англ. Под ред. Г.Т. Сухих, И.А. Аполихиной. М.: Практическая медицина, 2017. [Mazza D. Handbook of Gynecology. Translated from Eng. Ed. G.T. Sukhikh, I.A. Apolikhina. Moscow: Practical Medicine, 2017 (in Russian).]
8. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему. РМЖ. Мать и дитя. 2017; 26: 1965–70. [Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Kotelnikova A.V. Vulvovaginal candidiasis: a modern view of the problem. BC. Mother and Child. 2017; 26: 1965–70 (in Russian).]
9. Пестрикова Т.Ю., Молодцова Л.Ю. Принципы терапии бактериального вагиноза и вагинального кандидоза у беременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006; 5 (6): 81–4. [Pestrikova T.Yu., Molodtsova L.Yu. Principles of therapy for bacterial vaginosis and vaginal candidiasis in pregnant women. Questions of gynecology, obstetrics and perinatology. 2006; 5 (6): 81–4 (in Russian).]
10. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Медикаментозная терапия в практике акушера-гинеколога. М.: Литтерра, 2011. [Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A. Drug therapy in the practice of an obstetrician-gynecologist. Moscow: Litterra, 2011 (in Russian).]
11. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные заболевания в гинекологии. М.: Литтерра, 2009. [Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A. Inflammatory diseases in gynecology. Moscow: Litterra, 2009 (in Russian).]
12. Пестрикова Т.Ю., Молодцова Л.Ю., Колбин А.С. и др. Фармакологическая оценка эффективности системной энзимотерапии при вагинальном кандидозе и дисбиозе у беременных женщин. Доктор.Ру. 2011; 68 (9): 74–9. [Pestrikova T.Yu., Molodtsova L.Yu., Kolbin A.S. et al. Pharmacological evaluation of the effectiveness of systemic enzyme therapy for vaginal candidiasis and dysbiosis in pregnant women. Doctor of Science. 2011; 68 (9): 74–9 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-0219-3400

Tatyana Yu. Pestrikova – D. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University. E-mail: typ50@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-0219-3400

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.06.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.06.2021

Факторы образа жизни и их влияние на мужскую фертильность

Л.Е. Белый

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия
lbely@yandex.ru

Аннотация

Сегодня известно, что примерно 10–15% супружеских пар страдают от бесплодия. Мужской фактор выявляется в 20% случаев. У 50% бесплодных пар обнаруживается мужской фактор, обычно сочетающийся с аномальными параметрами эякулята. Традиционный путь лечения мужского бесплодия – это поиск и устранение причинного фактора. К сожалению, в 30–40% случаев не удается обнаружить очевидные данные, объясняющие ухудшение параметров эякулята, а в остальных случаях устранение причины далеко не всегда сопровождается нормализацией спермограммы и тем более наступлением беременности. В связи с этим в последние годы большой интерес вызывает изучение роли факторов образа жизни и окружающей среды в развитии мужского бесплодия. Особенности образа жизни и привычки могут оказывать существенное влияние на мужскую фертильность и, что немаловажно, как правило, являются модифицируемыми. В настоящем обзоре рассмотрены такие факторы образа жизни, влияющие на фертильность мужчины, как курение, регулярное употребление алкоголя, кофе и кофеинсодержащих напитков, питание, присутствие психологического стресса, обсуждены особенности жизни мужчины, приводящие к гипертермии мошонки.

Ключевые слова: мужское бесплодие, спермограмма, патоспермия, мужской фактор, образ жизни.

Для цитирования: Белый Л.Е. Факторы образа жизни и их влияние на мужскую фертильность. Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии. 2021; 1: 29–35. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00006

Lifestyle factors and their impact on male fertility

Lev E. Belyi

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia
lbely@yandex.ru

Abstract

Today it is known that about 10–15% of couples suffer from infertility. A man is solely responsible for the absence of pregnancy in 20% of cases. In 50% of infertile couples, a male factor is found, usually combined with abnormal ejaculate parameters. The traditional way to treat male infertility is to find and eliminate the causal factor. Unfortunately, in 30–40% of cases, it is not possible to find an obvious cause that explains the deterioration of ejaculate parameters, and in other cases the elimination of the cause is far from always accompanied by the normalization of the spermogram and especially the onset of pregnancy. In this regard, in recent years, the study of the role of lifestyle and environmental factors in the development of male infertility has been of great interest. Many lifestyle factors and habits can have a significant impact on male fertility and, importantly, are generally modifiable. The present review considers lifestyle factors such as smoking, regular drinking of alcohol, coffee and caffeine-containing beverages, nutrition, the presence of psychological stress, discussed the characteristics of a man's life leading to hyperthermia of the scrotum.

Key words: male infertility, spermogram, pathospermia, male factor, lifestyle.

For citation: Belyi L.E. Lifestyle factors and their impact on male fertility. Clinical analysis in obstetrics, gynecology and reproductology. 2021; 1: 29–35. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00006

Введение

Мужское бесплодие определяется как неспособность мужчины оплодотворить фертильную женщину как минимум в течение одного года регулярной половой жизни без использования противозачаточных средств.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) мужское бесплодие занимает позицию №46. Несмотря на это, мужское бесплодие, чаще всего сопровождаясь отклонениями в параметрах эякулята, не является самостоятельной нозологической формой, а представляет собой симптом различных патологических состояний и заболеваний [1].

Существует немало самых разных обратимых и необратимых причин возникновения мужского бесплодия [2]. Мужская фертильность может быть нарушена

вследствие: врожденных аномалий или приобретенных дефектов мочеполовой системы; злокачественных новообразований; инфекции мочеполовых путей; повышенной температуры мошонки (например, как следствие варикоцеле); эндокринных нарушений; генетических отклонений; иммунологических факторов [3]. Но, помимо перечисленных причин, мужская фертильность может зависеть от множества иных факторов: экологических, профессиональных, а также факторов, связанных с особенностями образа жизни, которые по отдельности или в совокупности могут способствовать ухудшению качества спермы [4, 5]. Оценка факторов образа жизни особенно важна, поскольку в большинстве случаев они являются обратимыми и их модификация позволяет улучшить показатели фертильности

мужчины. Рассмотрим некоторые, наиболее важные из них.

Курение

Поскольку сигаретный дым содержит более 4 тыс. вредных веществ [6], включая никотин, смолы, окись углерода, полициклические ароматические углеводороды, радиоактивные вещества, тяжелые металлы, уже давно существует опасение, что курение может иметь неблагоприятные последствия для мужского здоровья и мужской фертильности, в частности [7, 8]. Курение табака приводит к снижению оплодотворяющей способности спермы вследствие уменьшения ее объема, снижения концентрации сперматозоидов [9], их подвижности, жизнеспособности и доли морфологически нормальных форм [10].

Метаанализ с участием почти 30 тыс. мужчин из 26 стран мира показал, что курение вызывает ухудшение качества спермы как у фертильных, так и у бесплодных мужчин [11]. Есть данные, что концентрация сперматозоидов у курящих мужчин обычно на 13–17% ниже, чем у некурящих [12]. Количество ежедневно выкуриваемых сигарет является определяющим критерием негативного влияния на мужскую фертильность: снижение качества спермы более выражено у заядлых курильщиков, выкуривающих более 20 сигарет в день, нежели, чем у тех, кто выкуривает меньшее количество сигарет [13]. D.S. Gaug и соавт. (2010 г.) сообщили, что лишь у 6% курильщиков, участвовавших в исследовании, имела место нормозооспермия. У остальных была обнаружена либо изолированная астенозооспермия, либо ее сочетание с олиго- и тератозооспермией. Тяжесть нарушений в спермограмме коррелировала с количеством ежедневно выкуриваемых сигарет [10].

Из-за многокомпонентности табачного дыма изучение и понимание всех токсикологических механизмов нарушения мужской фертильности представляет сложную задачу. Традиционно в качестве основного токсического вещества в табаке рассматривается никотин. Никотин был обнаружен не только в сыворотке крови, но и в сперме курильщиков, и его концентрация напрямую зависит от количества ежедневно выкуриваемых сигарет [14]. Исследование *in vitro* [15] показало, что никотин снижает процент жизнеспособных сперматозоидов и способствует их апоптозу, вызывает фрагментацию ДНК. Установлено, что никотин можно рассматривать как токсичный компонент табачного дыма, который напрямую ухудшает мужскую репродуктивную функцию. Результаты другого экспериментального исследования указывают на то, что никотин может вызывать апоптоз клеток Лейдига у мышей и ингибировать биосинтез андрогенов в клетках Лейдига крыс [16]. Однако данные о влиянии табакокурения на гормональный статус противоречивы. Метаанализ, объединяющий более 13 тыс. мужчин, показал, что курение связано с более высокими уровнями тестостерона, что можно объяснить ингибированием распада тестостерона активным метаболитом никотина – котинином

[17]. В то же время F. Terzioglu (2001 г.) сообщает об увеличении сывороточных уровней фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, снижении тестостерона у курильщиков [18].

Другим веществом, образующимся при сгорании табака, и которому присущи мутагенные и канцерогенные свойства является бензапирен [8]. Курение, по-видимому, увеличивает уровень сперматотоксичного бензапирена и вызывает окислительное повреждение ДНК сперматозоидов [19].

Курение связано с лейкоцитоспермией, а именно лейкоциты являются основным эндогенным источником активных форм кислорода (АФК) [20]. Точный механизм, с помощью которого лейкоциты и АФК влияют на фертильность, остается неясным, хотя предполагается, что он связан с воспалительной реакцией, вызванной метаболитами курения сигарет [21].

Курение мужчины может способствовать снижению эффективности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [22]. Каждый дополнительный год после прекращения курения партнером-мужчиной снижает риск неэффективности ВРТ на 4% [23].

Нужно признать, что сегодня нет рандомизированных контролируемых исследований, убедительно доказывающих негативное влияние курения на мужскую фертильность. Тем не менее накопленные данные подтверждают разумность рекомендации о прекращении курения мужчиной из пары, пытающейся зачать ребенка.

Алкоголь

На сегодняшний день опубликованы результаты множества разных исследований, посвященных изучению влияния алкоголя на мужскую фертильность. Несомненно, связь между употреблением алкоголя и мужским бесплодием установлена, однако не совсем понятно: как часто и в каких количествах мужчина должен употреблять алкоголь, чтобы столкнуться с проблемой бесплодия?

Влияние употребления алкоголя и, наоборот, полного отказа от употребления алкоголя не было предметом рандомизированных контролируемых исследований. Имеющиеся данные свидетельствуют о дозозависимом влиянии алкоголя на мужскую фертильность, причем длительность употребления алкоголя также имеет принципиальное значение [24].

Исследование мужчин-партнеров из бесплодных пар продемонстрировало, что тератозооспермия наблюдалась у 63% мужчин, употреблявших 40–80 г алкоголя в день, и у 72% мужчин, употреблявших более 80 г алкоголя в день. Примечательно, что ни у одного мужчины, ежедневно употреблявшего более 80 г алкоголя, не было обнаружено нормозооспермии [10]. Это исследование не единственное, есть целый ряд научных публикаций, свидетельствующих о том, что употребление алкоголя связано с дозозависимым ухудшением параметров спермограммы [25–27]. Недавний метаанализ с участием более 16 тыс. мужчин показал, что употребле-

ние алкоголя снижает объем спермы и пагубно влияет на морфологию сперматозоидов [28]. Другие авторы указывают, что алкоголь оказывает негативное влияние не только на морфологию сперматозоидов, но и на их подвижность [10, 29]. Частичная или полная остановка сперматогенеза, а также развитие синдрома «только клетки Сертоли» чаще встречались у сильно пьющих по сравнению с непьющими мужчинами [29, 30].

Действие алкоголя на мужскую репродуктивную систему, по-видимому, реализуется на всех уровнях гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Вероятно, алкоголь препятствует физиологической выработке гонадолиберина, ФСГ, гормона роста и тестостерона, а также нарушает функции клеток Лейдига и Сертоли [31]. Отсутствие компенсаторного увеличения концентраций ЛГ и ФСГ на фоне дефицита тестостерона, очевидно, обусловлено тем, что алкоголь действительно оказывает ингибирующее действие на центральный компонент гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси [32].

Помимо гормональной теории патогенеза патоспермии при употреблении алкоголя, долгие годы существует концепция возникновения астенозооспермии вследствие индуцированного алкоголем хронического простатита [33]. С.Е. Close и соавт. (1990 г.) указывают, что у мужчин, злоупотребляющих алкоголем, концентрация лейкоцитов в семенной жидкости была значительно выше, чем у тех, кто не употреблял алкоголь [34].

Влияние алкоголя на морфологию сперматозоидов заставляет задуматься о развитии оксидативного стресса, ведь последний усиливается при употреблении алкоголя [35–37]. Однако пока достоверной связи между оксидативным стрессом спермы и употреблением алкоголя не выявлено [28].

Важным является обстоятельство, что даже при нормозооспермии употребление алкоголя ассоциировано с большей частотой выкидышей и более низким уровнем рождаемости при экстракорпоральном оплодотворении [24].

Кофеин

Кофеин (1,3,7-триметилксантин) содержится не только в кофе и чае, но и в безалкогольных напитках и шоколаде. Известно, что кофеин оказывает как положительное, так и отрицательное влияние на здоровье [38], а чрезмерное его потребление может привести к негативным последствиям [39], поэтому серьезное беспокойство вызывает рост потребления молодежью энергетических напитков, богатых кофеином [40]. J. Svartberg и соавт. (2003 г.) указывают, что потребление кофеина мужчинами ассоциировано с высоким уровнем тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны, в сыворотке крови [41]. Т.Р. Dias и соавт. (2015 г.) выдвинута гипотеза о влиянии кофеина на гликолитический и окислительный профиль клеток Сертоли [42].

Влияние кофеина на мужскую фертильность изучалось как при поступлении кофеина с пищей и напитками, так и *in vitro* при добавлении кофеина к

сперме. В исследовании [43] потребление кофеина (более 6 чашек кофе в день) было связано с увеличением доли подвижных сперматозоидов. Однако большинство исследований не обнаружили связи между умеренным потреблением кофеина и мужской фертильностью [20]. Большой метаанализ, включающий почти 30 тыс. мужчин, не выявил значимого влияния потребления кофе на качество спермы [11].

Важным с точки зрения полученных результатов является обзор 28 наблюдательных исследований с участием 19 967 мужчин, результаты которого указывают на то, что кофеин из кофе, чая и какао-напитков не оказывает отрицательного влияния на качество спермы.

В то же время в ряде исследований продемонстрировано, что регулярное потребление подслащенных напитков, содержащих кофеин, ассоциировано с уменьшением объема спермы и более низкой концентрацией сперматозоидов [38].

В исследовании [44] установлено, что по мере увеличения потребления колы наблюдалось снижение объема спермы, количества сперматозоидов, прослеживалась связь между количеством потребляемой колы и подвижностью сперматозоидов. Т.К. Jensen и соавт. (2010 г.) отмечают аналогичные тенденции. Кроме этого, у мужчин, употреблявших колу в больших количествах, обнаружен достоверно более низкий процент морфологически нормальных форм сперматозоидов [45].

Негативное влияние подслащенных кофеинсодержащих напитков на качество спермы может быть связано вовсе не с кофеином, а с иными ингредиентами или стать следствием смешанного одновременного воздействия различных веществ [38].

Было высказано предположение, что потребление кофе влияет не только на параметры спермы, но и на целостность ДНК сперматозоидов. В работах [46, 47] исследовано влияние кофеина на анеуплоидию хромосом сперматозоидов. Обнаружена линейная зависимость между потреблением кофеина и частотой хромосомных аномалий.

Потребление кофеина может быть связано с двухцепочечными разрывами ДНК и анеуплоидией в ядрах сперматозоидов [38]. Независимо от возраста, здоровые некурящие мужчины, ежедневно потребляющие более 308 мг кофеина (примерно 2,9 чашки), имели большую степень повреждения ДНК сперматозоидов в виде двухцепочечных разрывов [48].

Питание и диета

Сегодня доказывать утверждение, что здоровое сбалансированное питание может улучшить качество спермы и показатели фертильности у мужчин, уже не нужно [49]. Исследований, подтверждающих роль диеты и рационального питания в поддержании репродуктивного здоровья мужчины, огромное множество. Нездоровое питание может стать причиной нарушений сперматогенеза, ухудшения ключевых параметров спермограммы, увеличения степени повреждения ДНК

сперматозоидов. Чаще всего описанные процессы наблюдаются у бесплодных мужчин с ожирением, диабетом, дислипидемией или метаболическим синдромом [50].

Западная диета, ставшая в последние десятилетия основной моделью питания во многих странах [51, 52], характеризуется рядом негативных особенностей. Во-первых, это большое потребление животных белков, насыщенных и трансжирных кислот, простых углеводов. Во-вторых, это недостаточное потребление пищевых волокон и незаменимых ненасыщенных жирных кислот. В-третьих, это гиперкалорийность [52].

Диета, богатая переработанным красным мясом, жирными молочными продуктами, сладкими напитками, сладостями, картофелем и одновременно с дефицитом цельнозерновых продуктов, овощей и фруктов, птицы, рыбы и морепродуктов, орехов и нежирных молочных продуктов, связана с худшими параметрами спермы и снижением фертильности мужчин [49, 53, 54].

В то же время, наоборот, средиземноморская диета, богатая омега-3 жирными кислотами, антиоксидантами и витаминами, отличающаяся низким содержанием насыщенных и трансжирных кислот, ассоциирована с нормальными показателями спермограммы [49]. Строгая приверженность средиземноморской диете может помочь улучшить качество спермы [55]. По мнению [56], практика замены переработанного красного мяса рыбой может увеличить концентрацию сперматозоидов и долю морфологически нормальных форм. Высокий уровень насыщенных жирных кислот, присутствие консервантов или гормонов в обработанном мясе могут быть причинами ухудшения качества спермы [57, 58]. Есть данные, что обработанное красное мясо имеет более высокую концентрацию остатков гормонов, чем любое другое [59]. Кроме того, красное мясо содержит трансжирные кислоты, которые могут негативно повлиять на качество спермы. В исследовании М. Afeiche и соавт. (2014 г.) установлено, что количество потребляемого красного переработанного мяса обратно коррелировало с общим количеством сперматозоидов в эякуляте, а также с процентом прогрессивно подвижных сперматозоидов [56].

Потребление жирных молочных продуктов, и в первую очередь сыра, обратно пропорционально показателям подвижности и морфологии сперматозоидов [60]. Однако потребление обезжиренных молочных продуктов и обезжиренного молока было связано с лучшими показателями спермограммы [60, 61]. По данным [62, 63], потребление обезжиренного молока связано с высоким уровнем инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1). Авторы указывают, что сперматогенез – это процесс активного деления клеток, требующий инсулина, а IGF-1, в свою очередь, может связывать и активировать рецепторы инсулина в клетках Лейдига, регулирующих пролиферацию клеток Сертоли. Иными словами, взаимосвязь между потреблением обезжиренных молочных продуктов и высокой концентрацией и подвижностью сперматозоидов наверняка имеется [61].

Положительная связь потребления рыбы с концентрацией и морфологией сперматозоидов может быть опосредована повышенным потреблением длинноцепочечных омега-3-жирных кислот. Сперма и семенники имеют более высокую концентрацию длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, особенно докозагексаеновой кислоты, по сравнению с другими клетками или тканями человеческого тела [64].

Диета, включающая фрукты и овощи, богатые такими природными антиоксидантами, как витамин Е, витамин С и бета-каротин, позволяет рассчитывать на защиту сперматозоидов от оксидативного стресса путем нейтрализации гидроксильных, супероксидных и пероксидных радикалов [53].

Высокие уровни АФК могут поддерживаться вследствие регулярного включения в рацион сахара и сладостей, что может отрицательно влиять на качество спермы [65]. Кроме того, высокие концентрации глюкозы и инсулина могут стать причиной нарушений в гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, что не может не сказаться на сперматогенезе [66].

Гипертермия мошонки

Общепризнано мнение, что повышение температуры мошонки может оказывать негативное влияние на сперматогенез и показатели спермограммы [67]. Повышенная температура мошонки приводит к остановке сперматогенеза, апоптозу герминативных клеток, окислительному стрессу и повреждению ДНК сперматозоидов [68]. Экспериментальные исследования на животных демонстрируют, что повышение температуры яичек на 1–1,5° С ведет к уменьшению их объема, угнетению сперматогенеза, увеличению процента аномальных форм мужских гамет и снижению их подвижности [69, 70].

Длительное сидение, ношение облегающего белья, посещение сауны – являются возможными причинами гипертермии мошонки. По данным [71], среднее повышение температуры мошонки во время пребывания в сауне составляет 2,4° С и 1,7° С – после посещения сауны, в то время как есть данные, указывающие, что повышение температуры мошонки на 1° С коррелирует с ухудшением показателей сперматогенеза на 14% [68].

Ж. Saikhun и соавт. (1998 г.) отмечают, что повышение температуры мошонки в сауне обратимо угнетает подвижность сперматозоидов [71]. Н. Guo и соавт. (2006 г.) сообщают о негативном влиянии регулярного посещения сауны на морфологию сперматозоидов [72]. В исследовании [73] добровольцы с нормозооспермией дважды в неделю в течение 3 мес посещали сауну с продолжительностью сеанса 15 мин. Оказалось, что пребывание в сауне вызывает значительное, но обратимое нарушение сперматогенеза, расстройства функции митохондрий сперматозоидов и упаковки ДНК.

Одежда, которую выбирает мужчина, также может повлиять на репродуктивное здоровье [74]. Повышение температуры мошонки может быть связано с повышением температуры воздуха между одеждой и кожей

примерно на 3,5 °С по сравнению с температурой окружающей среды [75]. Сегодня доказано, что облегчающее нижнее белье повышает температуру мошонки и, следовательно, негативно влияет на качество спермы. В исследовании [76] обнаружено, что концентрация сперматозоидов и показатели их подвижности значительно снижаются в период ношения мужчиной облегчающего нижнего белья. Практический интерес представляют результаты исследования [77]: у мужчин, которые сообщили, что преимущественно носили боксеры, концентрация сперматозоидов была на 25% выше, общее количество сперматозоидов на 17% выше, а уровень ФСГ – на 14%, чем у тех мужчин, которые отдавали предпочтение другому типу нижнего белья. Авторы пришли к выводам, что определенные типы мужского нижнего белья могут нарушать сперматогенез, и это может приводить к компенсаторному увеличению секреции гонадотропинов.

Психологический стресс

Традиционно считается, что стресс ведет к активации симпатической нервной системы, итогом которой становится ингибирование гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси [20, 78]. Психологический стресс может серьезно повлиять на сперматогенез посредством изменения привычной секреции тестостерона [79, 80]. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось оказывает прямое ингибирующее действие на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось и клетки Лейдига в яичках. Ингибирование гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси рано или поздно приводит к падению уровня тестостерона, что вызывает изменения в клетках Сертоли, нарушает проницаемость гемато-тестикулярного барьера. Герминативные клетки становятся неприкрытой мишенью для гонадотоксинов и АФК [81].

По данным [79], те мужчины, которые пережили более двух стрессовых жизненных событий, с высокой долей вероятности будут иметь показатели концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов ниже рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения значений. Не нужно забывать, что сами по себе диагностика и лечение бесплодия, переживания, связанные с бесплодием, неудачи при использовании ВРТ могут стать причиной дополнительного психологического стресса [82].

Метаанализ 57 исследований с участием почти 30 тыс. мужчин продемонстрировал, что психологический стресс может стать причиной снижения концентрации сперматозоидов, а также вызвать ухудшение их прогрессивной подвижности и увеличение сперматозоидов с аномальной морфологией [11].

Bhondage и соавт. (2015 г.) исследовали влияние психологического стресса на уровень половых гормонов и качество спермы у партнеров-мужчин из бесплодных пар. Было установлено, что 27% мужчин испытывают значительный психологический стресс. Кроме этого, обнаружено, что психологический стресс снижает уровень общего тестостерона в сыворотке с вторичным повышением уровней ЛГ и ФСГ в сыворотке. Это сказывается на качестве спермы: мужчины, которые подвергались значительному стрессу, имели более низкую концентрацию сперматозоидов, по сравнению с мужчинами без признаков психологического стресса [83].

В исследовании [84] изучена связь между собственным восприятием мужчиной тяжести имеющегося психологического стресса и качеством спермы. Низкое качество спермы было обнаружено у мужчин, оценивающих свой стресс выше среднего уровня. Например, у мужчин с самым высоким уровнем стресса концентрация сперматозоидов была ниже на 38%, общее количество сперматозоидов – на 34%, а объем спермы – на 15% меньше, чем у мужчин со средним уровнем стресса.

Психологический стресс, несомненно, является модифицируемым и обратимым фактором патоспермии и мужского бесплодия [85], поэтому необходимо проведение исследований, позволяющих оценить роль своевременного психологического консультирования в восстановлении мужской фертильности [86].

Заключение

1. Таким образом, при лечении мужского бесплодия, независимо от причины его вызвавшей, наряду с традиционными терапевтическими мероприятиями необходима поведенческая терапия и модификация образа жизни.

2. Разумными поведенческими стратегиями являются: отказ от курения и алкоголя, умеренное потребление кофеинсодержащих напитков или отказ от них, правильное питание с включением в рацион цельнозерновых продуктов, овощей и фруктов, птицы, рыбы и морепродуктов, орехов и нежирных молочных продуктов, профилактика гипертермии мошонки (ношение не облегчающего нижнего белья, отказ от сауны, длительного сидения), борьба с психологическим стрессом.

3. Модификация образа жизни необходима не только при планировании естественной беременности, но и на этапах подготовки к ВРТ.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Винник Ю.Ю., Борисов В.В. Мужское бесплодие: современное состояние проблемы. Клиническая лекция. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (7): 65–9. [Vinnik Yu.Yu., Borisov V.V. Muzhskoe besplodie: sovremennoe sostoianie problemy. Klinicheskaja lektsiia. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (7): 65–9 (in Russian).]
2. Leslie SW, Siref LE, Soon-Sutton TL. Male infertility. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.*
3. World Health Organization. *WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.

4. Jurewicz J, Radwan M, Sobala W et al. Effects of occupational exposure – is there a link between exposure based on an occupational questionnaire and semen quality? *Syst Biol Reprod Med* 2014; 60: 227–33.
5. Knez J. Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health. *Reprod Biomed Online* 2013; 26: 440–8.
6. American Lung Association. www.lung.org/stop-smoking/about-smoking/facts-figures/whats-in-a-cigarette.html
7. Галимова Э.Ф., Галимов Ш.Н. Мужская фертильность: модифицируемые и немодифицируемые факторы риска (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2015; 21 (5): 89–95. [Galimova E.F., Galimov Sh.N. Muzhskaia fertil'nost': modifitsiruemye i nemodifitsiruemye faktory riska (obzor literatury). *Problemy reproduktsii*. 2015; 21 (5): 89–95 (in Russian).]
8. Dai JB, Wang ZX, Qiao ZD. The hazardous effects of tobacco smoking on male fertility. *Asian J Androl* 2015; 17 (6): 954–60.
9. Aryanpur M, Tarahomi M, Sharifi H et al. Comparison of spermatozoa quality in male smokers and nonsmokers of Iranian infertile couples. *Int J Fertil Steril* 2011; 5: 152–7.
10. Gaur DS, Talekar MS, Pathak VP. Alcohol intake and cigarette smoking: impact of two major lifestyle factors on male fertility. *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53: 35–40.
11. Li Y, Lin H, Li Y, Cao J. Association between socio-psycho-behavioral factors and male semen quality: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2011; 95: 116–23.
12. Vine MF, Margolin BH, Morrison HI, Hulka BS. Cigarette smoking and sperm density: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1994; 61: 35–43.
13. Sharma R, Harlev A, Agarwal A, Esteves SC. Cigarette smoking and semen quality: a new meta-analysis examining the effect of the 2010 world health organization laboratory methods for the examination of human semen. *Eur Urol* 2016; 70: 635–45.
14. Haque O, Vitale JA, Agarwal A, du Plessis SS. Male Infertility. *New York: Springer*; 2014. The effect of smoking on male infertility; pp. 19–30.
15. Condorelli RA, La Vignera S, Giaccone F et al. In vitro effects of nicotine on sperm motility and bio-functional flow cytometry sperm parameters. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013; 26: 739–46.
16. Kim KH, Joo KJ, Park HJ et al. Nicotine induces apoptosis in TM3 mouse Leydig cells. *Fertil Steril* 2005; 83 (Suppl. 1): 1093–9.
17. Zhao J, Leung JY, Lin SL, Schooling CM. Cigarette smoking and testosterone in men and women: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Prev Med* 2016; 85: 1–10.
18. Terzioğlu F. Investigation into effectiveness of counseling on assisted reproductive techniques in turkey. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2001; 22: 133–41.
19. Zenzes MT, Bielecki R, Reed TE. Detection of benzo(a)pyrene diol epoxide-DNA adducts in sperm of men exposed to cigarette smoke. *Fertil Steril* 1999; 72: 330–5.
20. Durairajanayagam D. Lifestyle causes of male infertility. *Arab J Urol* 2018; 16 (1): 10–20.
21. Saleh RA, Agarwal A, Nada EA et al. Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility. *Fertil Steril* 2003; 79 (Suppl. 3): 1597–605.
22. Kovac JR, Khanna A, Lipshultz LI. The effects of cigarette smoking on male fertility. *Postgrad Med* 2015; 127: 338–41.
23. Vanegas JC, Chavarro JE, Williams PL et al. Discrete survival model analysis of a couple's smoking pattern and outcomes of assisted reproduction. *Fertil Res Pract* 2017; 3: 5.
24. Yao DF, Mills JN. Male infertility: lifestyle factors and holistic, complementary, and alternative therapies. *Asian J Androl* 2016; 18 (3): 410–8.
25. Muthusami KR, Chinnaswamy P. Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. *Fertil Steril* 2005; 84: 919–24.
26. Pajarinen J, Karhunen PJ, Savolaninen V et al. Moderate alcohol consumption and disorders of human spermatogenesis. *Alcohol Clin Exp Res* 1996; 20: 332–7.
27. Zhang ZB, Jiang YT, Yun X et al. Male infertility in Northeast China: a cytogenetic study of 135 patients with non-obstructive azoospermia and severe oligozoospermia. *J Assist Reprod Genet* 2012; 29: 83–7.
28. Ricci E, Al Beitawi S, Cipriani S et al. Semen quality and alcohol intake: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2017; 34: 38–47.
29. Donnelly GP, McClure N, Kennedy MS, Lewis SE. Direct effect of alcohol on the motility and morphology of human spermatozoa. *Andrologia* 1999; 31: 43–7.
30. Pajarinen JT, Karhunen PJ. Spermatogenic arrest and 'Sertoli cell-only' syndrome – common alcohol-induced disorders of the human testis. *Int J Androl* 1994; 17: 292–9.
31. Emanuele MA, Emanuele NV. Alcohol's effects on male reproduction. *Alcohol Health Res World* 1998; 22: 195–201.
32. Hadley ME. *Endocrinology. Second Edition*. Englewoods Cliff, NJ; Prentice Hall, 1988.
33. Molnár J, Papp G. Alcohol as a possible stimulant of mucous production in the semen. *Andrologie* 1973; 5: 105–6.
34. Close CE, Roberts PL, Berger RE. Cigarettes, alcohol and marijuana are related to pyospermia in infertile men. *J Urol* 1990; 144: 900–3.
35. Koch OR, Pani G, Borrello S et al. Oxidative stress and antioxidant defenses in ethanol-induced cell injury. *Mol Aspects Med* 2004; 25: 191–8.
36. Cederbaum AI, Lu Y, Wu D. Role of oxidative stress in alcohol-induced liver injury. *Arch Toxicol* 2009; 83: 519–48.
37. Kefer JC, Agarwal A, Sabanegh E. Role of antioxidants in the treatment of male infertility. *Int J Urol* 2009; 16: 449–57.
38. Ricci E, Viganò P, Cipriani S et al. Coffee and caffeine intake and male infertility: a systematic review. *Nutr J* 2017; 16 (1): 37.
39. Sepkowitz KA. Energy drinks and caffeine-related adverse effects. *JAMA* 2013; 309: 243–4.
40. Reissig CJ, Strain EC, Griffiths RR. Caffeinated energy drinks – a growing problem. *Drug Alcohol Depend* 2009; 99: 1–10.
41. Svartberg J, Midtby M, Bonna KH et al. The associations of age, lifestyle factors and chronic disease with testosterone in men: the Tromsø Study. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 145–52.
42. Dias TR, Alves MG, Bernardino RL et al. Dose-dependent effects of caffeine in human Sertoli cells metabolism and oxidative profile: relevance for male fertility. *Toxicology* 2015; 328: 12–20.
43. Sobreiro BP, Lucon AM, Pasqualotto FF et al. Semen analysis in fertile patients undergoing vasectomy: reference values and variations according to age, length of sexual abstinence, seasonality, smoking habits and caffeine intake. *Sao Paulo Med J* 2005; 123: 161–6.
44. Yang H, Chen Q, Zhou N et al. Lifestyles associated with human semen quality: results from MARHCS cohort study in chongqing, China. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94.
45. Jensen TK, Swan SH, Skakkebaek NE et al. Caffeine intake and semen quality in a population of 2,554 young Danish men. *Am J Epidemiol* 2010; 171: 883–91.
46. Robbins WA, Vine MF, Truong KY, Everson RB. Use of fluorescence in situ hybridization (FISH) to assess effects of smoking, caffeine, and alcohol on aneuploidy load in sperm of healthy men. *Environ Mol Mutagen* 1997; 30: 175–83.
47. Jurewicz J, Radwan M, Sobala W et al. Lifestyle factors and sperm aneuploidy. *Reprod Biol* 2014; 14: 190–9.
48. Schmid TE, Eskenazi B, Baumgartner A et al. The effects of male age on sperm DNA damage in healthy non-smokers. *Hum Reprod* 2007; 22: 180–7.
49. Salas-Huetos A, Bullo M, Salas-Salvado J. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. *Hum Reprod Update* 2017; 23: 371–89.
50. Polito M, Conti A, Tiroli M et al. Diet and male infertility. *J Androl Sci* 2011; 18: 60–3.
51. Rai SK, Fung TT, Lu N et al. The dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet, western diet, and risk of gout in men: Prospective cohort study. *BMJ* 2017; 357: j1794.
52. Varlamov O. Western-style diet, sex steroids and metabolism. *Biochim. Biophys. Acta Mol Basis Dis* 2017; 1863: 1147–55.
53. Giahi L, Mohammadmoradi S, Javidan A, Sadeghi M. Nutritional modifications in male infertility: A systematic review covering 2 decades. *Nutr Rev* 2016; 74: 118–30.
54. Kahn BE, Brannigan RE. Obesity and male infertility. *Curr Opin Urol* 2017; 27: 441–5.
55. Karayiannis D, Kontogianni MD, Mendorou C et al. Association between adherence to the Mediterranean diet and semen quality parameters in male partners of couples attempting fertility. *Hum Reprod* 2017; 32: 215–22.

56. Afeiche MC, Gaskins AJ, Williams PL et al. Processed meat intake is unfavorably and fish intake favorably associated with semen quality indicators among men attending a fertility clinic. *J Nutr* 2014; 144: 1091–8.
57. Attaman JA, Toth TL, Furtado J et al. Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic. *Hum Reprod* 2012; 27: 1466–74.
58. Willingham EJ. Environmental review: trenbolone and other cattle growth promoters: need for a new risk-assessment framework. *Environ Pract* 2006; 8: 58–65.
59. Henricks DM, Gray SL, Owenby JJ et al. Residues from anabolic preparations after good veterinary practice. *APMIS* 2001; 109: 273–83.
60. Afeiche MC, Williams PL, Gaskins AJ et al. Meat intake and reproductive parameters among young men. *Epidemiology* 2014; 25: 323–30.
61. Afeiche M, Williams PL, Mendiola J et al. Dairy food intake in relation to semen quality and reproductive hormone levels among physically active young men. *Hum Reprod* 2013; 28 (8): 2265–75.
62. Hoppe C, Mølgaard C, Vaag A et al. High intakes of milk, but not meat, increase s-insulin and insulin resistance in 8-year-old boys. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59 (3): 393–8.
63. Bonjour JP, Benoit V, Rousseau B, Souberbielle JC. Consumption of vitamin D- and calcium-fortified soft white cheese lowers the biochemical marker of bone resorption TRAP 5b in postmenopausal women at moderate risk of osteoporosis fracture. *J Nutr* 2012; 142 (4): 698–703.
64. Jeong B-Y, Jeong W-G, Moon S-K et al. Preferential accumulation of fatty acids in the testis and ovary of cultured and wild sweet smelt, *Plecoglossus altivelis*. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 2002; 131: 251–9.
65. Park K, Gross M, Lee DH et al. Oxidative stress and insulin resistance: the coronary artery risk development in young adults study. *Diabetes Care* 2009; 32 (7): 1302–7.
66. Schoeller EL, Albanna G, Frolova AI, Moley KH. Insulin rescues impaired spermatogenesis via the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in Akita diabetic mice and restores male fertility. *Diabetes* 2012; 61 (7): 1869–78.
67. Jung A, Schuppe HC. Influence of genital heat stress on semen quality in humans. *Andrologia* 2007; 39: 203–15.
68. Durairajanayagam D, Agarwal A, Ong C. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. *Reprod Biomed Online* 2015; 30: 14–27.
69. Momen MN, Ananian FB, Fahmy IM, Mostafa T. Effects of high environmental temperature on semen parameters among fertile men. *Fert Ster* 2010; 39: 203–15.
70. Sieber MH, Thomsen MB, Spradling AC. Electron transport chain remodeling by GSK3 during oogenesis connects nutrient state to reproduction. *Cell* 2016; 164: 420–32.
71. Saikhun J, Kitiyanant Y, Vanadurongwan V, Pavasuthipaisit K. Effects of sauna on sperm movement characteristics of normal men measured by computer-assisted sperm analysis. *Int J Androl* 1998; 21 (6): 358–63.
72. Guo H, Zhang HG, Xue BG et al. Effects of cigarette, alcohol consumption and sauna on sperm morphology. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2006; 12 (3): 215–7, 221.
73. Garolla A, Torino M, Sartini B et al. Seminal and molecular evidence that sauna exposure affects human spermatogenesis. *Hum Reprod* 2013; 28 (4): 877–85.
74. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2013; 11: 66.
75. Mieusset R, Bengoudifa B, Bujan L. Effect of posture and clothing on scrotal temperature in fertile men. *J Androl* 2007; 28: 170–5.
76. Tiemessen CH, Evers JL, Bots RS. Tight-fitting underwear and sperm quality. *Lancet* 1996; 347 (9018): 1844–5.
77. Mínguez-Alarcón L, Gaskins AJ, Chiu YH et al. Type of underwear worn and markers of testicular function among men attending a fertility center. *Hum Reprod* 2018; 33 (9): 1749–56.
78. Борисов В.В. Причины расстройств и перспективы улучшения репродуктивного здоровья населения России. Клиническая лекция. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (7): 70–5. [Borisov V.V. Prichiny rasstroistu i perspektivy uluchsheniia reproduktivnogo zdorov'ia naseleniia Rossii. Klinicheskaiia lektiia. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (7): 70–5 (in Russian).]
79. Gollenberg AL, Liu F, Brazil C et al. Semen quality in fertile men in relation to psychosocial stress. *Fertil Steril* 2010; 93: 1104–11.
80. Corona G, Giagulli VA, Maseroli E et al. Testosterone supplementation and body composition: results from a meta-analysis study. *Eur J Endocrinol* 2016; 174: R99–116.
81. Nargund VH. Effects of psychological stress on male fertility. *Nat Rev Urol* 2015; 12 (7): 373–82.
82. Anderson K, Niesenblat V, Norman R. Lifestyle factors in people seeking infertility treatment – A review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010; 50: 8–20.
83. Bhongade MB, Prasad S, Jiloha RC et al. Effect of psychological stress on fertility hormones and seminal quality in male partners of infertile couples. *Andrologia* 2015; 47 (3): 336–42.
84. Nordkap L, Jensen TK, Hansen ÅM et al. Psychological stress and testicular function: a cross-sectional study of 1,215 Danish men. *Fertil Steril* 2016; 105 (1): 174–87.
85. Gameiro S, Boivin J, Dancet E et al. Qualitative research in the ESHRE Guideline 'Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction – a guide for staff Guideline Development Group of the ESHRE Guideline on Psychosocial Care in Infertility and Medically Assisted Reproduction. *Hum Reprod* 2016; 31: 1928–9.
86. Iacocca A, Izzo G, Emerenziani GP et al. Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018; 16 (1): 115.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Белый Лев Евгеньевич – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии, ортопедии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». E-mail: lbely@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0908-1321. SCOPUS ID 22957220800

Lev E. Belyi – D. Sci. (Med.), Prof., Ulyanovsk State University. E-mail: lbely@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0908-1321. SCOPUS ID 22957220800

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.06.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.06.2021

Низкий антимюллеров гормон в циклах экстракорпорального оплодотворения и его значение в сочетании с другими факторами, влияющими на фертильность

Т.В. Стрижова¹, И.В. Сергеева¹, И.В. Бесман¹, Е.Б. Рудакова²

¹ Обособленное подразделение Женская консультация ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнёва» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

² ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», Балашиха, Россия
strizhova.doc@yandex.ru

Аннотация

Роль антимюллерова гормона (АМГ) при прогнозировании исхода ЭКО-программ в настоящее время значительна. АМГ является одним из критериев овариального резерва женщины. При этом уровень АМГ в сыворотке крови считается достаточно надежным показателем для расчета ответа яичников на стимуляцию, но не для прогнозирования наступления беременности в ЭКО-циклах. Следует предопределять исходы лечения пациентов с бесплодием, используя совокупность факторов, влияющих на репродуктивное здоровье.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, антимюллеров гормон, фертильность, снижение фертильности.

Для цитирования: Стрижова Т.В., Сергеева И.В., Бесман И.В., Рудакова Е.Б. Низкий антимюллеров гормон в циклах экстракорпорального оплодотворения и его значение в сочетании с другими факторами, влияющими на фертильность. Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии. 2021; 1: 36–39. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00007

Low anti-Mullerian hormone levels during in vitro fertilization cycles and their significance when combined with other factors affecting fertility

Tatiana V. Strizhova¹, Irina V. Sergeeva¹, Irina V. Besman¹, Elena B. Rudakova²

¹ Separate division Women's Consultation "Pletnev City Clinical Hospital", Moscow, Russia

² Moscow Regional Perinatal Center, Balashikha, Russia
strizhova.doc@yandex.ru

Abstract

The role of anti-Muller hormone (AMH) in predicting the outcome of IVF-programs is currently significant. AMH is one of the criteria for a woman's ovarian reserve. At the same time, the level of AMH in the blood serum is considered a fairly reliable indicator for predicting the ovarian response to stimulation, but not for predicting the onset of pregnancy in IVF-cycles. It is necessary to predict the outcomes of treatment of patients with infertility, using a combination of factors to affect reproductive health.

Key words: IVF, anti-Muller hormone, fertility, reduced fertility.

For citation: Strizhova T.V., Sergeeva I.V., Besman I.V., Rudakova E.B. Low anti-Mullerian hormone levels during in vitro fertilization cycles and their significance when combined with other factors affecting fertility. Clinical analysis in obstetrics, gynecology and reproductology. 2021; 1: 36–39. DOI: 10.47407/kragr2021.1.1.00007

В настоящее время количество лечебных ВРТ-циклов в мире неуклонно растет [1, 2]. В нашей стране лечение бесплодия с 2013 г. стало возможным за счет средств обязательного медицинского страхования. Тем самым программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) стали более доступными для женщин на территории Российской Федерации. По данным ВРТ-регистра Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ), за 2018 г. выполнено более 145 тыс. ВРТ-циклов. Эффективность программ ЭКО и переноса эмбриона (ПЭ) за истекший период составила 36,5%, а программы переноса размороженных эмбрионов в полость матки имели положительный результат в 42% случаев [3].

Известно о наличии факторов, которые уменьшают вероятность зачатия, тем самым снижая эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1, 3, 4]. При этом на часть таких факторов можно оказывать влияние (отказ от курения, употребления алкоголя, наркотических веществ, кофеина). Такой фактор, как ожирение, снижает эффективность лечения бесплодия в 3 раза, также относится к управляемым факторам [5, 6].

Но существуют факторы, повлиять на которые невозможно. Например, возраст пациентки очень важен при лечении бесплодия. С увеличением возраста будущих родителей повышаются риски, как для матери, так и для плода [1, 7]. Наряду со снижением овариального резерва у

женщин старшей возрастной группы повышен процент получения аномальных ооцитов и эмбрионов [1, 8]. Также у возрастных пациенток повышен риск осложнений программ ВРТ и течения самой беременности [1, 7, 8].

Антимюллеров гормон (АМГ) – пептидный гормон, ограничивающий процессы чрезмерного роста в репродуктивных органах мужского и женского организма. На сегодняшний день уровень АМГ является одним из критериев оценки овариального резерва у пациенток, планирующих программы ВРТ [1, 4, 9]. Более того, показатель АМГ менее 1,2 нг/мл является ограничением для базовой программы ЭКО в рамках оказания помощи за счет средств фонда обязательного медицинского страхования [10].

Роль АМГ в исходе программ ВРТ невозможно недооценить. Результативность программ ВРТ в зависимости от уровня АМГ отражена во многих исследованиях. Считают, что снижение овариального резерва, а именно уровня АМГ является предиктором отрицательного результата в программах ЭКО [11, 12]. Следует отметить, что уровень АМГ относится к достаточно надежным показателям для прогнозирования количества полученных ооцитов в процессе стимуляции овариальной стимуляции. Но для прогнозирования наступления беременности в результате программ ВРТ этот показатель использовать некорректно.

Представляем вашему вниманию два клинических случая пациенток с низким уровнем АМГ в сыворотке крови, которые получали лечение методом ЭКО и ПЭ в отделении ВРТ.

Клинический случай 1

Пациентка В., 33 лет, обратилась в 2017 г. в отделение ВРТ с жалобами на отсутствие беременности в течение 6 лет. По данным опроса, семейный анамнез, аллергоанамнез и наследственность не отягощены. Из перенесенных заболеваний: острый пиелонефрит в возрасте 15 лет. Операции в анамнезе не отмечены. Менструальная функция с 16 лет, цикл каждые 27–29 дней, длительность – 5–6 дней, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с 18 лет. Контрацепция – барьерная. Беременностей не было. Брак 1, зарегистрирован. Супругу 34 года, детей нет. Гинекологические заболевания отрицает. Рост – 170 см, масса тела – 55 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 19,03 (норма).

Обследование по поводу бесплодия проходили вместе с супругом периодически, лечение методами ВРТ не использовали. Супружеская пара была обследована согласно действующим приказам и стандартам.

По результатам обследования выявлено следующее:

- гормональный профиль (28.03.2017): фолликуло-стимулирующий гормон (ФСГ) – 10,4 МЕ/л (норма 3,03–8,08); лютеинизирующий гормон (ЛГ) – 3,24 МЕ/л (1,8–11,78); эстрадиол – 136 пмоль/л (77–921); тестостерон – 1,0 нмоль/л (0,48–1,85); пролактин – 21,2 нг/мл (6–29,9); АМГ – 0,19 нг/мл (0,07–7,35); тиреотропный гормон (ТТГ) – 2,37 мМЕ/л (0,40–4,0); антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) – 9,01 МЕ/мл (0–34);
- ультразвуковое исследование органов малого таза на 7-й день менструального цикла (30.03.2017):

УЗ-признаки снижения овариального резерва (по одному антральному фолликулу в каждом яичнике);

- TORCH-комплекс (07.04.2017) – без особенностей;
- инфекции, передаваемые половым путем, – ИППП (13.02.2017): не обнаружены;
- исследование супруга (18.11.2017): спермограмма – нормозооспермия; MAR-тест отрицательный;
- кариотипирование обоих супругов (13.04.2017) – 46XX, 46XY;
- аспирационная пайпель – биопсия эндометрия (06.09.2017) – по гистологии патологии не выявлено.

Выставлен клинический диагноз «бесплодие первичное эндокринного генеза, преждевременное истощение яичников». Предложена программа ЭКО и ПЭ с использованием ооцитов собственных и донора. Стимуляция овуляции проводилась в протоколе с низкими дозами агонистов рилизинг гормонов с первого дня менструального цикла. Доза гонадотропинов на курс составила 1800 МЕ. Получен рост двух фолликулов. На 14-й день овариальной стимуляции (05.12.2017) произведена трансвагинальная пункция яичников с аспирацией фолликулярной жидкости. Получен один ооцит. Параллельно использовались 4 донорских ооцита (стимуляция собственного донора пациентки). Оплодотворение спермой супруга, методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ – Intra Cytoplasmic Sperm Injection, ICSI). Результат оплодотворения представлен в протоколе культивирования эмбрионов (рис. 1).

Рис. 1. Клинический случай 1. Протокол культивирования эмбрионов.

Clinical case. Protocol for embryo culture

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ

Условия культивирования, инсеминация invitro (ПИКСИ ЭКО ИКСИ ДО ТЕСА)

Ф.И.О. пациентки: В. Б. № карты: 612/117 Дата рождения: 02.03.84 (лет 33) № протокола: 609/17
 Бесплодие: I/II, вторично Дата пункции: 05.12.17 Протокол: А1-Р1, антиГТТФ Среда: Cool
 Дата операции: 05.12.17 Время: 08:40 Кол. фол.: 1
 Донор ооцитов: А28/17 Кол. ооцитов: 1

№ эм.	Оптика ооцита	Оплодотворение		Оптика зрелости				Эмбрио перенос	Gr	Примечание
		II день	III день	IV день	V день	VI день	Утратили			
1	II-III M ₂	2PN	2PN	8A	8A	8A	8A	8A	8A	2
2	II M ₂	2PN	2PN	6B	6B	6B	6B	6B	6B	↓
3	II M ₂	2PN	2PN	6B	6B	6B	6B	6B	6B	↓
4	II-III	2PN	2PN	8ab	8ab	8ab	8ab	8ab	8ab	↓
5	II	2PN	2PN	7B	7B	7B	7B	7B	7B	↓
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										

ИНСЕМИНАЦИЯ: Сперма мужа/сперма донора (S) (с использованием криоконсервации)

Ф.И.О. мужа/сперматора: В. Б. № карты: 1984 МарТест 1

Спермограмма: V(аз) = 45 С (мл/мл) = 26 (а + в(%) = 25 N морф(%) = 4 Метод травления: *Hand*

Эмбриолог (ЭКО): *Hand* Эмбриолог (ИКСИ): *Hand*

Примечание:

ПЭ: Дата 09.12.2017 Время: 08:40 Сутки культ.: 4 Истечение: да/нет Катетер: С. *Hand*

Врачи: *Hand* Эмбриолог: *Hand*

Осложнения: *Hand*

КРИО: Дата: *Hand* Время: *Hand* Сутки культ.: *Hand* Кол-во эмбр.: *Hand* Соотношение: *Hand*

Примечание: *Эмбрионы с 70 часовым развитием*

На 4-е сутки культивирования (09.12.2017) произведен перенос одного эмбриона (полученного после оплодотворения собственной яйцеклетки) на стадии развития морулы. Эмбрионы после оплодотворения донорских ооцитов имели несоответствие в развитии и подверглись утилизации в связи с непригодностью к переносу в полость матки или их криоконсервации.

На 14-й день посттрансферного периода (22.12.2017) уровень хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови составил 449,45 мМЕ/мл. На 21-й день после переноса эмбриона (29.12.2017) при ультразвуковом исследовании в полости матки обнаружено плодное яйцо. Выставлен диагноз «беременность малого срока». Пациентка с рекомендациями направлена в женскую консультацию для дальнейшего наблюдения по беременности.

В августе 2018 г. произошли самостоятельные своевременные роды. Родился живой, доношенный мальчик, массой 3150 г, ростом 52 см, оценка по Апгар 8/9 баллов. Послеродовый период без особенностей.

Клинический случай 2

Пациентка Ш., 41 год, в 2013 г. обратилась в отделение ВРТ с жалобами на отсутствие беременности в течение 2 лет. Из анамнеза: наследственные и хронические заболевания отрицает. Менструальная функция с 13 лет, цикл каждые 28 дней, длительность – 5 дней, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с 19 лет. Контрацепция – внутриматочный контрацептив, удален в 39 лет. Беременность – 1, роды – 1 (мальчик умер в возрасте 7 лет – онкологическое заболевание головного мозга). Брак 1, зарегистрирован. Супругу 42 года. Гинекологические заболевания: миома матки малых размеров, аденомиоз. Рост 168 см, масса тела – 89 кг, ИМТ – 31,5 (ожирение 1-й степени). Супружеская пара была обследована согласно действующему приказу.

По результатам обследования выявлено следующее:

- гормональный профиль (11.09.2013): ФСГ – 11,4 МЕ/л (норма 3,03–8,08); ЛГ – 5,24 МЕ/л (1,8–11,78); эстрадиол – 108 пмоль/л (77–921); тестостерон – 0,44 нмоль/л (0,48–1,85); пролактин – 18,3 нг/мл (6–29,9); АМГ – 0,12 нг/мл (0,07–7,35); ТТГ – 1,95 мМЕ/л (0,40–4,0); АТ-ТПО – 22,1 МЕ/мл (0–34);
- ультразвуковое исследование органов малого таза на 5-й день менструального цикла (07.10.2013): интрастициальный миоматозный узел по передней стенке матки диаметром 27 мм, полость матки не деформирует. В яичниках до 5 антральных фолликулов. УЗ-признаки миомы матки. Аденомиоз.
- ИППП (23.08.2013): не обнаружены;
- обследование супруга (02.10.2013): спермограмма – нормозооспермия; MAR-тест отрицательный;
- кариотипирование обоих супругов (10.07.2012) – 46XX, 46XY.

Поставлен диагноз «бесплодие вторичное, сочетанного генеза». Предложена программа ЭКО и ПЭ (от использования донорских ооцитов пациентка отказалась).

Проведена программа ЭКО и ПЭ с использованием низких доз агонистов релизинг гормона в декабре 2013 г. с положительным результатом. На сроке 6–7 нед нераз-

Рис. 2. Клинический случай 2. Протокол культивирования эмбрионов.

Clinical case. Protocol for embryo culture

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ

Условия культивирования, инсеминация invitro (ПКСИ) ЭКО (ИКСИ) УДО (TESA) ()

ФИО пациента: Ш. № карты: 2116 Дата рождения: 31.12.1976 (лет: 41) № протокола: 5/16
 Блюдо: 1/11, тарелка: 9 Протокол: А.Р.Р. или Г.Р.Р. Среда: eSBE
 Дата пункции: 15.01.16 время: 9:30 Кол. фол: 5
 Длительность: 2-2:17 Кол. ооцитов: 5-2:20/19

№	Ооциты	Оплодотворение	Опыты дробины				Эмбрио перенос	Gr	КРИО	Примечание
			II день	III день	IV день	V день				
1	Me	3p2	8c	8c	8c	8c	8c			2
2	Me	3p2	8c	8c	8c	8c	8c			2
3	Me	3p2	8c	8c	8c	8c	8c			2
4	Me	3p2	8c	8c	8c	8c	8c			2
5	Me	3p2	8c	8c	8c	8c	8c			2
6	Me	3p2	8c	8c	8c	8c	8c			2
7	Me	3p2	8c	8c	8c	8c	8c			2
8	Me	3p2	8c	8c	8c	8c	8c			2
9	Me	3p2	8c	8c	8c	8c	8c			2
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										

ИНСЕМИНАЦИЯ: Сперма, яички / сперма / сперма (№) 1 (индивидуальная инсеминация)

ФИО мужа / партнера: Ш. (a + b)(%) = 75 N морф (%) = 4 Метод культивации: Метод культивации

Спермограмма: Vml = 3,8 C (млн/мл) = 77 Эмбрионы (ИКСИ) Т.

Эмбриолог (ЭКО) Т.

Примечание: Дата 15.01.16 Время Сутки культ. Хетчинг/Этат Катетер: L1

ПЭ: С. Эмбрион: Т.

Осложнение: КРИО: Дата — Время Сутки культ. Кол-во эмбр. колонизация

Примечание: Эмбрион:

вивающаяся беременность, произведено abrasio cavi uteri, кариотипирование абортуса – трисомия по 18 хромосоме. Спустя 4 мес у пациентки наступает спонтанная самостоятельная беременность, но, к сожалению, снова происходит прерывание по типу неразвивающейся (кариотипирование абортуса не проводилось).

В августе 2015 г. проведено два цикла искусственной инсеминации спермой мужа. Беременность наступила, но на сроке 7 нед гестации снова замершая.

В январе 2016 г. после повторного обследования по действующему приказу пациентка в возрасте 44 лет вступает в протокол овариальной стимуляции с использованием антагонистов релизинг гормонов. Доза гонадотропинов на курс составила 2100 МЕ. Получен рост 5 фолликулов. На 12-й день овариальной стимуляции (15.01.2016) произведена трансвагинальная пункция яичников с аспирацией фолликулярной жидкости. Получено 5 ооцитов. Параллельно использовались 4 криоконсервированных донорских ооцита. Оплодотворение спермой супруга методом ЭКО+ИКСИ. Результат оплодотворения представлен в протоколе культивирования эмбрионов (рис. 2).

На 5-е сутки культивирования (20.01.2016) произведен перенос двух эмбрионов (один из них после оплодотворения собственной яйцеклетки, другой – донорского ооцита) на стадии развития бластоцисты. Остальные эмбрионы подверглись утилизации в связи с непригодностью их к переносу в полость матки или последующей криоконсервации.

На 14-й день посттрансферного периода (02.02.2016) уровень ХГЧ в сыворотке крови составил 513,1 мМЕ/мл. На 21-й день после переноса эмбриона (09.02.2016) при ультразвуковом исследовании в полости матки обнару-

жено 2 плодных яйца. Выставлен диагноз «беременность малого срока, дихориальная диамниотическая двойня». Пациентка с рекомендациями направлена в женскую консультацию для дальнейшего наблюдения по беременности.

В октябре 2016 г. произошли оперативные своевременные роды. Родились живые, доношенные девочки, массой 2950 и 3100 г, ростом 49 и 51 см, оценка по Апгар 8/9 баллов. Послеродовый период без особенностей.

Заключение

Уровень АМГ в сыворотке крови является одним из маркеров овариального резерва, в результате чего мы

можем судить о количестве и возможном качестве полученных ооцитов. Но, как показали эти два клинических случая, возраст также является ведущим фактором в прогнозировании исходов программ ВРТ. Следовательно, пациентки с низким уровнем АМГ не должны быть исключены из попыток протокола ЭКО, основываясь только на этом показателе. Вероятно, есть смысл оценивать и прогнозировать ситуацию исходя из всех известных нам факторов, влияющих на фертильность, и, соответственно, исход программ ЭКО.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Рудакова Е.Б. Очерки экстракорпорального оплодотворения. М., 2019. [Rudakova E.B. Ocherki ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniia. Moscow, 2019 (in Russian).]
2. Назаренко Т.А., Мишьева Н.Г. Бесплодие и возраст. М.: МЕДпресс-информ, 2014. С. 7–22. [Nazarenko T.A., Mishieva N.G. Besplodie i vozrast. Moscow: MEDpress-inform, 2014. S. 7–22 (in Russian).]
3. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр ВРТ Российской ассоциации репродукции человека. Отчет за 2018 год. Проблемы репродукции. 2021; 27 (2): 6–20. DOI: 10.17116/repro2021270216 [Korsak V.S., Smirnova A.A., Shurygina O.V. Registr VRT Rossiiskoi assotsiatsii reproduksii cheloveka. Otchet za 2018 god. Problemy reproduksii. 2021; 27 (2): 6–20. DOI: 10.17116/repro2021270216 (in Russian).]
4. Женское бесплодие. Современные подходы к диагностике и лечению. Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2018. [Zhenskoe besplodie. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniiu. Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniia). Moscow, 2018 (in Russian).]
5. Meldrum DR. Introduction: Obesity and reproduction. Fertil Steril 2017; 107 (4): 831–2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.110. PMID: 28366410.
6. Андреева Е.Н., Карпова Е.А. Репродуктивная функция женщин и ожирение. В кн.: Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. С. 159–84. [Andreeva E.N., Karpova E.A. Reproductivnaia funktsiia zhenshchin i ozhirenie. In.: Ozhirenie: etiologiia, patogenez, klinicheskie aspekty. Ed. I.I. Dedov, G.A. Mel'nicenko. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2004. P. 159–84 (in Russian).]
7. Рудакова Е.Б., Федорова Е.А., Сергеева И.В. Можно ли помочь пациенткам старшей возрастной группы с реализацией репродуктивной функции в программах ЭКО и ПЭ в рамках государственной поддержки. Медицинский совет. 2018; (7): 116–24. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-7-116-124 [Rudakova E.B., Fedorova E.A., Sergeeva I.V. Mozhno li pomoch' patientkam starshei vuzrastnoi gruppy s realizatsiei reproduktivnoi funktsii v programmakh EKO i PE v ramkakh gosudarstvennoi podderzhki. Meditsinskii sovet. 2018; (7): 116–24. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-7-116-124 (in Russian).]
8. Ata B, Kaplan B, Danzer H et al. Array CGH analysis shows that aneuploidy is not related to the number of embryos generated. Reprod Biomed Online 2012; 24 (6): 614–20. DOI: 10.1016/j.rbmo.2012.02.009. PMID: 22503277.
9. Боярский К.Ю., Гайдук С.Н., Машкова Е.А. Роль антимюллерова гормона в норме и при различных гинекологических заболеваниях. Журнал акушерства и женских болезней. 2009; 3. [Boiarskii K.Iu., Gaidukov S.N., Mashkova E.A. Rol' antimullerova gormona v norme i pri razlichnykh ginekologicheskikh zabollevaniakh. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei. 2009; 3 (in Russian).]
10. Приказ Минздрава России №803н от 31.07.2020 «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». М., 2020. [Prirazk Minzdrava Rossii №803n ot 31.07.2020 "O poriadke ispol'zovaniia vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii, protivopokazaniia i ogranicheniia k ikh primeneniiu". Moscow, 2020 (in Russian).]
11. Согоян Н.С., Козаченко И.Ф., Адамян Л.В. Роль АМГ в репродуктивной системе женщин (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2017; 23 (1): 37–42. DOI: 10.17116/repro201723137-42 [Sogoyan N.S., Kozachenko I.F., Adamian L.V. Rol' AMG v reproduktivnoi sisteme zhenshchin (obzor literatury). Problemy reproduksii. 2017; 23 (1): 37–42. DOI: 10.17116/repro201723137-42 (in Russian).]
12. Сукурова А.Т., Яцук А.Г., Хусайнова Р.И. Клинико-генетические аспекты проблемы овариального ответа при применении вспомогательных репродуктивных технологий. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020; 20 (6): 48–55. DOI: 10.17116/rosakush202006148 [Sugurova A.T., Iashchuk A.G., Khushainova R.I. Kliniko-geneticheskie aspekty problemy ovarial'nogo otveta pri primeneniі vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2020; 20 (6): 48–55. DOI: 10.17116/rosakush202006148 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Стрижова Татьяна Владимировна – канд. мед. наук, гинеколог-репродуктолог, ОП ЖК ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ». E-mail: statyana333@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2909-5440

Tatiana V. Strizhova – Cand. Sci. (Med.), Gynecologist, Fertility Specialist, Separate division Women's Consultation "Pletnev City Clinical Hospital". E-mail: statyana333@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2909-5440

Сергеева Ирина Валерьевна – эмбриолог, ОП ЖК ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ»

Irina V. Sergeeva – Fertility Specialist, Separate division Women's Consultation "Pletnev City Clinical Hospital"

Бесман Ирина Владимировна – канд. мед. наук, гинеколог-эндокринолог, ОП ЖК ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ». ORCID: 0000-0001-6903-4987

Irina V. Besman – Cand. Sci. (Med.), Separate division Women's Consultation "Pletnev City Clinical Hospital". E-mail: ibesman@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6903-4987

Рудакова Елена Борисовна – д-р мед. наук, ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр». E-mail: doctor_rudakova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5387-2804;

Elena B. Rudakova – D. Sci. (Med.), Moscow Regional Perinatal Center. E-mail: doctor_rudakova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5387-2804

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.06.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.06.2021

Актуальные статьи в профильных зарубежных журналах

Relevant articles published in the specialized foreign journals

Каков репродуктивный потенциал 7-дневных зуплоидных эмбрионов?



Hernandez-Nieto C, Lee JA, Slifkin R et al. What is the reproductive potential of day 7 euploid embryos? *Hum Reprod* 2019; 29; 34 (9): 1697–706. DOI: 10.1093/humrep/dez129.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31398251/>

Вопрос исследования. Каковы частота зуплоидии и репродуктивный потенциал у эмбрионов, подвергшихся биопсии после 6 дней развития?

Краткий ответ. Эмбрионы, подвергшиеся биопсии после 6 дней развития, имеют более высокие показатели анеуплоидии; при этом отобранные для переноса 7-дневные эмбрионы позволяют обеспечить требуемую частоту наступления беременности и живорождения.

Известные факты. В недавних публикациях представлены многообещающие результаты переноса 7-дневных зуплоидных эмбрионов – несмотря на то, что соответствующие исследования были проведены на небольших выборках. Принимая во внимание тот факт, что действующие стандарты оказания медицинской помощи предполагают выбраковку эмбрионов, которые не увеличились в размерах к 6-му дню развития, из-за отсутствия достоверных данных клиническая применимость 7-дневных эмбрионов требует дальнейшего изучения.

Дизайн исследования, размер выборки, продолжительность исследования. Ретроспективное когортное исследование проводили на базе объединенного университетского центра экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с января 2012 г. по март 2018 г. Биопсию трофэктодермы и преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (PGT-A) выполнили 25 775 эмбрионам. Кроме того, была произведена оценка клинических исходов ЭКО для 3824 процедур переноса одного замороженного зуплоидного эмбриона.

Участники, условия, материалы и методы. Когорты были выделены исходя из дня проведения биопсии трофэктодермы и последующего извлечения ооцитов (5-й, 6-й или 7-й день). Для определения плоидности эмбрионов проводили генетическое тестирование на анеуплоидии. Затем для каждой из когорт анализировали исходы ЭКО и частоту живорождений после переноса одного замороженного зуплоидного эмбриона.

Основные результаты. В анализ были включены 5-дневные (n=12 535), 6-дневные (n=11 939) и 7-дневные (n=1298) эмбрионы. Семидневные бластоцисты имели достоверно более низкие показатели зуплоидии по сравнению с 5- и 7-дневными бластоцистами (7-дневные = 40,5%; 5-дневные = 54,7%; 6-дневные = 52,9%; $p < 0,0001$). С поправкой на возраст, уровень антимюллерова гормона, индекс массы тела, качество эмбриона и число подвергшихся биопсии эмбрионов была выявлена достоверная корреляция показателей анеуплоидии при проведении биопсии 7-дневных эмбрионов по сравнению с биопсией 5-дневных (отношение шансов – ОШ=1,34, 95% доверительный интервал – ДИ 1,09–1,45; $p=0,001$) и 6-дневных эмбрионов (ОШ=1,26, 95% ДИ 1,07–1,16; $p < 0,001$). Субанализ 3824 случаев переноса одного замороженного зуплоидного эмбриона (5-й день: n=2321 процедур; 6-й день: n=1381 процедур; 7-й день: n=116 процедур) выявил достоверные различия показателей имплантации, развития клинической беременности, частоты живорождений и потерь беременности между когортами. У пациенток, которым во время процедуры были подсажены 7-дневные эмбрионы, были достоверно снижены показатели вероятности имплантации, развития клинической беременности и живорождения, однако связь с показателями частоты потери беременности или многоплодной беременности выявлена не была.

Ограничения и предостережения. Ретроспективный характер исследования и разнообразие лабораторных протоколов, используемых проводившими исследование центрами в отличие от других центров лечения репродуктивной медицины, могут ограничивать внешнюю валидность результатов настоящего исследования. Кроме того, поскольку пациенткам переносили зуплоидные эмбрионы, подвергшиеся биопсии на 7-й день развития, из-за отсутствия 5- и 6-дневных эмбрионов, возможна систематическая ошибка отбора.

Дальнейшее использование результатов исследования. Стадия эмбрионального развития, морфологические параметры и плоидность являются основными факторами, влияющими на отбор эмбрионов для переноса и имплантационный потенциал эмбрионов. Настоящее исследование показало, что эмбрионам, не пригодным для биопсии трофэктодермы на 5-й или 6-й день развития, может быть полезным продолжение культивирования до 7-го дня. Исследование показало, что пациентка может получить определенное преимущество при культивировании эмбрионов, не соответствующих критериям проведения биопсии трофэктодермы на 5-й и 6-й день развития, до 7-го дня.

Скрининг на хромосомные патологии плода: практический бюллетень Американского колледжа акушерства и гинекологии (ACOG), номер 226



American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol* 2020; 136 (4): e48-e69. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004084.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32804883/>

Пренатальные тесты на хромосомные аномалии разработаны для точной оценки риска хромосомной патологии у плода. Существует множество видов пренатального скрининга и диагностических тестов; все они обладают разной информативностью и производительностью, у каждого из них есть определенные преимущества и ограничения. Если говорить о характеристиках скрининговых тестов, ни один из тестов не способен обеспечить превосходные результаты в любой ситуации. Это говорит о необходимости проведения подробных пациентоориентированных консультаций специалистами акушерами-гинекологами, а также о необходимости принятия пациенткой непростых решений. Каждую пациентку во время каждой беременности следует информировать о возможностях проведения тестов на хромосомные патологии плода. Готовность специалистов акушеров-гинекологов обсуждать не только риск хромосомных патологий плода, но также преимущества и ограничения доступных скрининговых и диагностических тестов очень важна. Выбор пациенткой теста на хромосомные аномалии должен быть осознанным – он должен быть сделан исходя из достаточной и точной информации, клинического состояния пациентки, доступных ресурсов здравоохранения, а также соответствующих ценностей, интересов и целей. Всем пациенткам следует предлагать как скрининговые, так и диагностические тесты; все пациентки имеют право согласиться на проведение теста или отказаться от него после консультации. Задача настоящего практического бюллетеня состоит в том, чтобы представить имеющиеся данные о существующих скрининговых тестах на хромосомные патологии плода, а также проанализировать их преимущества, характеристики и ограничения. За информацией о пренатальных диагностических тестах на наследственные заболевания обратитесь к практическому бюллетеню №162 «Пренатальная диагностика наследственных заболеваний». За дополнительной информацией о консультировании по проведению генетических тестов обратитесь к заключению комитета №693 «Консультирование по генетическим исследованиям и информирование о результатах генетических тестов». За информацией о скрининге на носительство наследственных заболеваний обратитесь к заключениям комитета №690 «Скрининг на носительство в эпоху геномной медицины» и №691 «Скрининг на носительство наследственных заболеваний». На-

стоящий практический бюллетень был пересмотрен с целью уточнения методов проведения скрининга на хромосомные патологии плода. В нем приведена более подробная информация об использовании внеклеточной ДНК у всех пациенток, независимо от возраста матери и исходного риска, представлены дополнительные рекомендации по консультированию пациентов.

Обследование пациенток с синдромом Майера–Рокитанского–Кустера–Хаузера с помощью магнитно-резонансной томографии: три типа пороков развития матки, соответствующие анатомические признаки и клинические проявления



Wang Y, Lu J, Zhu L et al. Evaluation of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome with magnetic resonance imaging: Three patterns of uterine remnants and related anatomical features and clinical settings. *Eur Radiol* 2017; 27 (12): 5215–24. DOI: 10.1007/s00330-017-4919-4.

PMID: 28674963. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28674963/>

Цель. Охарактеризовать анатомические признаки и клинические проявления синдрома Майера–Рокитанского–Кустера–Хаузера (МРКХ) и определить их связь с различными типами пороков развития матки.

Методы. Проведен ретроспективный анализ МРТ-изображений органов малого таза и историй болезни 92 пациенток с синдромом МРКХ. Пациенток разделили на подгруппы в соответствии с морфологическими особенностями матки: агенезия матки, однорогая или двурогая рудиментарная матка. Проведено межгрупповое сравнение по следующим показателям: объем матки, наличие эндометрия, расположение яичников, наличие эндометриоза и тазовой боли.

Результаты. Средний объем матки составил 33,5 мл (17,5–90,0 мл) для однорогой и 16,1 мл (3,5–21,5 мл) для двурогой рудиментарной матки ($p < 0,01$). Частота наличия эндометрия (100% vs 22%, $p < 0,001$), гематометры (56% vs 3%, $p < 0,001$) и эндометриоза яичников (22% vs 3%, $p < 0,01$) была достоверно выше в группе пациенток с однорогой рудиментарной маткой, чем в группе пациенток с двурогой рудиментарной маткой. Эктопические яичники обнаружены у 31 (38%) пациентки. Тазовая боль чаще встречалась у лиц с однорогой рудиментарной маткой, чем у лиц с полным отсутствием матки (56% vs 5%, $p < 0,01$) или двурогой рудиментарной маткой (56% vs 14%, $p < 0,05$).

Заключение. Пациентки с синдромом МРКХ и разными типами аномалий развития матки могут иметь разные анатомические особенности и клиническую картину заболевания.

Основные положения. 1) Рудиментарная матка, прежде всего двурогая рудиментарная матка, довольно часто встречается при синдроме МРКХ. 2) Рудиментарная матка может быть относительно крупной – особенно однорогая рудиментарная матка. 3) Наличие эндометрия и связанных с ним осложнений – не редкость

при синдроме МРКХ. 4) Наличие эндометрия и развитие осложнений в большей степени характерны для пациенток с однорогой рудиментарной маткой.

У женщин с постоянным дискомфортом во влагалище курение не связано с увеличением количества лактобактерий *Lactobacillus spp.*, но способствует чрезмерному размножению микроорганизмов *Mobiluncus* и *Gardnerella spp.* – вторичный анализ данных исследований, включающий в себя анализ микробиоты



Tužil J, Filková B, Malina J et al. Smoking in women with chronic vaginal discomfort is not associated with decreased abundance of *Lactobacillus spp.* but promotes *Mobiluncus* and *Gardnerella spp.* overgrowth – secondary analysis of trial data including microbiome analysis. *Ceska Gynekol* 2021; 86 (1): 22–9. DOI: 10.48095/cccg202122. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33752405/>

Актуальность. Курение считается фактором риска развития бактериального вагиноза. Пока неясно, на какие параметры влагалищной среды влияет курение и каким образом оно провоцирует развитие заболевания.

Цель. Основная цель состояла в том, чтобы оценить влияние курения на pH влагалищной среды и индекс Ньюджента у пациенток с постоянным дискомфортом во влагалище, предшествовавшим эпизоду бактериального вагиноза. Второй целью было изучить влияние курения на индивидуальные микроскопические характеристики биоценоза влагалища или на субъективные ощущения дискомфорта во влагалище.

Методы. У пациенток, сообщивших о курении, курение использовали в качестве предиктора при проверке гипотезы методом многофакторного логистического регрессионного анализа и порядкового логистического регрессионного анализа данных, полученных во время первичного приема в рамках рандомизированного исследования NCT04171947, в котором приняли участие пациентки с промежуточным типом биоценоза влагалища. Мы проверили основную гипотезу (у курильщиц отношение шансов – ОШ для pH влагалищной среды было выше 4,5; значение индекса Ньюджента превышало 3), задав уровень значимости $\alpha=5\%$. Для разведочного анализа данных о влиянии курения на характеристики биоценоза влагалища значение α было скорректировано по Бонферрони.

Результаты. В ходе кросс-секционного исследования выборки из 250 женщин с поправкой на иные факторы риска было установлено, что курение влияло на индекс Ньюджента (ОШ=3,3 (1,3–8,5), $p=0,011$), но не влияло на pH (ОШ=1,2 (0,5–2,8), $p=0,698$). Курение было связано с преобладанием «ключевых» клеток (P & It; 0,000), *Gardnerella spp.* ($p=0,001$) и *Mobiluncus spp.* ($p=0,001$), при этом количество лактобактерий *Lactobacillus* не менялось ($p=0,049$).

Выводы. Вопреки распространенному мнению, курение не оказывает прямого влияния на влагалищные лактобактерии, но способствует размножению микро-

организмов *Gardnerella* и *Mobiluncus spp.* Учитывая тот факт, что остальные характеристики не меняются, похоже, что курение вызывает дисбиоз влагалища, создавая особенно благоприятные условия для вышеперечисленных условно-патогенных микроорганизмов.

SARS-CoV-2 и мужское бесплодие: вероятность наличия сложной патологии



Dutta S, Sengupta P. SARS-CoV-2 and Male Infertility: Possible Multifaceted Pathology. *Reprod Sci* 2021; 28 (1): 23–6. DOI: 10.1007/s43032-020-00261-z. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32651900; PMCID: PMC7351544. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32651900/>

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила пандемию коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19), вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2, 11 марта 2020 г. Большая часть исследований этого вируса направлена на изучение вызываемых им разнообразных патологических изменений. Поразительный факт состоит в том, что, по имеющимся сведениям, мужчины более уязвимы к COVID-19 и чаще умирают от этого заболевания, чем женщины. Поэтому очень важно определить, могут ли краткосрочные или долгосрочные последствия инфицирования SARS-CoV-2 влиять на мужскую фертильность. Среди имеющихся разрозненных данных важным фактом является то, что рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), который помогает SARS-CoV-2 проникнуть в клетки хозяина, активно экспрессируется в клетках семенников. Кроме того, эндогенные андрогены и их рецепторы связаны с активацией ACE2 – это говорит о том, что повышение уровня тестостерона может провоцировать развитие COVID-19. При этом в ряде случаев COVID-19 в острой фазе заболевания имеет место гипогонадизм. Кроме того, вызванное инфицированием SARS-CoV-2 неконтролируемое воспаление может приводить к системному окислительному стрессу, разрушительное воздействие которого на функцию семенников хорошо известно. Цель настоящей статьи состоит в том, чтобы точно описать возможное влияние COVID-19 на мужскую репродуктивную функцию и перечислить гипотезы, требующие углубленных исследований механизмов, позволяющих объяснить связь COVID-19 с мужским здоровьем и фертильностью.

Нанесение насечек на эндометрий (скрэтчинг эндометрия) у женщин после одной неудачной процедуры ЭКО/ИКСИ – результаты рандомизированного контролируемого исследования (SCRaTCH)



van Hoogenhuijze NE, Mol F, Laven JSE et al. Endometrial scratching in women with one failed IVF/ICSI cycle-outcomes of a randomised controlled trial (SCRaTCH). *Hum Reprod* 2021; 36 (1): 87–98. DOI: 10.1093/humrep/deaa268. PMID: 33289528; PMCID: PMC7801792. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33289528/>

Вопрос исследования. Может ли нанесение насечек на эндометрий у женщин после одной неудачной процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) / интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ) повлиять на показатели живорождения после проведения следующей процедуры ЭКО/ИКСИ?

Краткий ответ. В ходе настоящего исследования в группе, подвергшейся нанесению насечек на эндометрий, было отмечено на 4,6% больше живорождений (доверительный интервал от -0,7% до 9,9%).

Известные факты. С момента, когда впервые было выдвинуто предположение о том, что нанесение насечек на эндометрий может способствовать имплантации эмбриона после ЭКО/ИКСИ, было проведено множество клинических исследований. Однако из-за ограниченных размеров выборок и качества исследований по-прежнему неясно, может ли нанесение насечек на эндометрий улучшить исход ЭКО/ИКСИ.

Дизайн исследования, размер выборки, продолжительность исследования. Исследование SCRaTCH представляло собой открытое рандомизированное контролируемое исследование, в котором приняли участие женщины после одной неудачной процедуры ЭКО/ИКСИ. Исследование предполагало изучение вопроса о том, приводит ли однократное нанесение насечек на эндометрий с пайпель-биопсией эндометрия к повышению частоты живорождения после проведения следующей процедуры ЭКО/ИКСИ по сравнению с контролем. Исследование было проведено на базе 8 университетских больниц и 24 больниц общего профиля. Участников рандомизировали с января 2016 г. по июль 2018 г. с помощью онлайн-программы для рандомизации. Вторичные исходы включали беременность, закончившуюся рождением живого ребенка в течение 12 мес.

Участники, условия, материалы и методы. В исследование включали женщин после одной неудачной процедуры ЭКО/ИКСИ, планирующих следующую процедуру ЭКО/ИКСИ с использованием «свежих» эмбрионов. Всего из 1065 женщин, отвечающих критериям включения, в исследовании приняли участие 933 человек (доля участия 88%).

Основные результаты и роль случайности. После переноса «свежих» эмбрионов в группе, подвергшейся нанесению насечек на эндометрий, было отмечено на 4,6% больше живорождений, чем в контрольной группе [110/465 и 88/461 соответственно, относительный риск – ОР 1,24 (95% доверительный интервал – ДИ 0,96–1,59)]. Такие данные соответствуют истинной разности -0,7% и 9,9% (95% ДИ) – это указывает на то, что, хотя большая часть 95% доверительного интервала лежит в положительной области, нанесение насечек на эндометрий может не иметь эффекта или иметь небольшой отрицательный эффект. Частота биохимической беременности и самопроизвольных выкидышей в двух группах не различалась: в группе, подвергшейся нанесению насечек на эндометрий, число случаев

биохимической беременности составило 27/153, а число случаев самопроизвольных выкидышей – 14/126, в то время как в контрольной группе указанные показатели составили 19/130 и 17/111 [ОР 1,21 (95% ДИ 0,71–2,07) и ОР 0,73 (95% ДИ 0,38–1,40) соответственно]. Через 12 мес наблюдения в группе, подвергшейся нанесению насечек на эндометрий, было зарегистрировано на 5,1% больше живорождений (202/467 vs 178/466), а истинная разность, по-видимому, находилась между -1,2% и 11,4% (95% ДИ).

Ограничения и предостережения. Настоящее исследование было открытым. Понимание порядка отнесения участниц исследования к той или иной группе могло побудить участниц из группы, подвергшейся нанесению насечек на эндометрий, продолжить лечение в ситуациях, в которых они могли бы отменить или прекратить лечение. Кроме того, настоящее исследование позволило установить 9% разницу в показателях частоты живорождений.

Дальнейшее использование результатов исследования. Результаты настоящего исследования являются стимулом для дальнейшего изучения эффективности и клинических аспектов применения нанесения насечек на эндометрий. Если эффект есть, он может быть менее выраженным, чем предполагалось ранее, или может проявляться в определенных группах женщин, которым проводят ЭКО/ИКСИ. Для таких исследований потребуются более крупные выборки, которые могут быть получены путем систематического анализа данных участниц из разных стран (PROSPERO CRD 42017079120). Сейчас нанесение насечек на эндометрий выполняют только в рамках клинических исследований.

Сравнение стратегии сегментации цикла (freeze-all strategy) и применения агонистов в качестве триггеров овуляции в сочетании с низкими дозами хорионического гонадотропина человека для поддержки лютеиновой фазы у пациенток с риском развития синдрома гиперстимуляции яичников при проведении ЭКО/ИКСИ: рандомизированное контролируемое исследование



Santos-Ribeiro S, Mackens S, Popovic-Todorovic B et al. The freeze-all strategy versus agonist triggering with low-dose hCG for luteal phase support in IVF/ICSI for high responders: a randomized controlled trial. Hum Reprod. 2020 Dec 1; 35 (12): 2808–18. DOI: 10.1093/humrep/deaa226. PMID: 32964939.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32964939/>

Вопрос исследования. Позволяет ли применение стратегии сегментации цикла у пациенток с риском развития синдрома гиперстимуляции яичников повысить частоту наступления беременности и обеспечить более высокий уровень безопасности по сравнению с использованием агониста гонадотропин-рилизинг-гормона?

мона (ГнРГ) в качестве триггера овуляции в сочетании с интенсивной поддержкой лютеиновой фазы при переносе «свежих» эмбрионов?

Краткий ответ. Показатели частоты наступления беременности при переносе «свежих» эмбрионов с применением интенсивной поддержки лютеиновой фазы низкими дозами хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и стратегии сегментации цикла достоверно не различались; при этом синдром гиперстимуляции яичников легкой и средней степени чаще встречался у женщин, выбиравших перенос «свежих» эмбрионов.

Известные факты. Две стратегии, применяемые после запуска овуляции под действием агониста ГнРГ (стратегия сегментации цикла и перенос «свежего» эмбриона с применением низких доз ХГЧ для интенсивной поддержки лютеиновой фазы), представляют собой относительно безопасную альтернативу традиционным методам запуска овуляции с применением агониста ГнРГ, которая обеспечивает схожие показатели частоты наступления беременности. Однако эти две стратегии никогда не сравнивали напрямую на неограниченной прогнозируемой выборке пациенток с риском развития синдрома гиперстимуляции яичников.

Дизайн исследования, размер выборки, продолжительность исследования. В настоящее исследование были включены женщины, демонстрировавшие чрезмерный ответ на стимуляцию яичников (≥ 18 фолликулов размером ≥ 11 мм), которые прошли процедуру экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) / интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ) с подавлением овуляции антагонистами ГнРГ в 2014–2017 гг. В качестве первичного исхода рассматривали развитие клинической беременности в течение 7 нед после переноса первого эмбриона. В качестве вторичных исходов рассматривали рождение живого ребенка и развитие синдрома гиперстимуляции яичников средней или тяжелой степени.

Участники, условия, материалы и методы. После запуска овуляции под действием агониста ГнРГ женщин рандомизировали в две группы. В одной группе была проведена криоконсервация всех эмбрионов хорошего качества с последующим переносом замороженных эмбрионов в следующем стимулированном цикле. В другой группе выполняли перенос «свежих» эмбрионов с интенсивной поддержкой лютеиновой фазы (1500 ЕД ХГЧ в день пункции ооцитов, эстрадиол 2 г перорально 2 раза в день, прогестерон 200 мг интравагинально 3 раза в день).

Основные результаты и роль случайности. Всего в исследовании приняли участие 212 пациенток (по 106 человек в каждой группе). Позднее три пациентки (одна пациентка из группы, где проводили перенос «свежих» эмбрионов, и две пациентки из группы, где проводили сегментацию цикла) отозвали согласие на участие в исследовании. Одна пациентка из группы, где проводили сегментацию цикла, забеременела естественным путем до переноса первого замороженного

эмбриона (клиническую беременность диагностировали через 38 дней после рандомизации). Исследуемые группы достоверно не различались по количеству извлеченных ооцитов и полученных/подсаженных эмбрионов. Группа, где проводили перенос «свежих» эмбрионов, и группа, где проводили сегментацию цикла, достоверно не различались по показателям частоты развития клинической беременности и частоты живорождения после переноса первого эмбриона (исключение составили четыре случая прекращения наблюдения: один случай в группе, где проводили перенос «свежих» эмбрионов, и три случая в группе, где проводили сегментацию цикла, соответственно): 51/105 (48,6%) vs 57/104 (54,8%) и 41/104 (39,4%) vs 42/101 (41,6%) соответственно (для клинической беременности относительный риск составил 1,13, 95% ДИ 0,87–1,47; $p=0,41$). При этом случаи развития синдрома гиперстимуляции яичников средней и тяжелой степени имели место только в группе, получавшей низкие дозы ХГЧ (9/105, 8,6%, 95% ДИ 3,2–13,9% и 0/104, 95% ДИ 0–3,7, $p<0,01$).

Ограничения и предостережения. Объем выборки был рассчитан на основании 19% абсолютного отклонения показателей частоты развития клинической беременности, поэтому меньшие значения отклонения, подобные полученным в ходе исследования, не могут быть с уверенностью исключены как не достигающие уровня статистической значимости.

Дальнейшее использование результатов исследования. Настоящее исследование представляет собой первую попытку сравнительного анализа двух распространенных стратегий, применяемых при проведении ЭКО/ИКСИ у женщин с риском развития синдрома гиперстимуляции яичников. Хотя частота наступления беременности достоверно не различалась, перенос «свежих» эмбрионов с интенсивной поддержкой лютеиновой фазы не снижал риск развития синдрома гиперстимуляции яичников средней и тяжелой степени. Необходимо серьезно подумать, прежде чем назначить указанный метод в качестве метода 1-й линии. Дальнейшие исследования позволят нам подтвердить полученные результаты.

Вертикальная передача коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19): систематический обзор и метаанализ



Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224 (1): 35–53.e3. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.07.049. PMID: 32739398; PMCID: PMC7392880. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32739398/>

Цель. Целью исследования было провести систематический обзор имеющейся литературы для определения расчетных показателей вертикальной передачи коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19) на основа-

нии раннего выявления РНК вируса SARS-CoV-2 у плода или новорожденного после рождения, а также на основании серологических исследований крови новорожденных.

Источники данных. Отвечающие критериям включения исследования, результаты которых были опубликованы до 28 мая 2020 г., были извлечены из баз данных PubMed, EMBASE, medRxiv и bioRxiv.

Критерии включения. В настоящий систематический обзор были включены когортные исследования, исследования серии случаев и описания клинических случаев беременных женщин, которым диагноз COVID-19 был поставлен на основании выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2. Указанные публикации содержали данные о тестировании плодов или новорожденных на коронавирус SARS-CoV-2 непосредственно после рождения или в течение 48 ч после рождения. В анализ были включены 30 отвечающих критериям включения клинических случаев, содержащих сведения о 43 прошедших тестирование новорожденных, а также 38 когортных исследований и исследований серии случаев, содержащих сведения о 936 прошедших тестирование новорожденных.

Методы оценки и анализа исследований. Качество всех включенных в анализ исследований оценивали с помощью модифицированной шкалы Ньюкасл–Оттава. Количественный анализ когортных исследований и исследований серии случаев проводили с учетом места отбора биологических образцов у новорожденных, чтобы объединить данные по показателям вертикальной передачи.

Результаты. Количественный анализ показал, что из 936 новорожденных, рожденных от матерей с COVID-19, РНК коронавируса SARS-CoV-2 была обнаружена в материале из назофарингеальных мазков 27 новорожденных, а суммарная доля вертикальной передачи составила 3,2% (95% доверительный интервал 2,2–4,3). Следует отметить, что суммарная доля положительных результатов анализа материала из назофарингеальных мазков на SARS-CoV-2 у новорожденных в китайских исследованиях составила 2,0% (8/397), что совпадало с суммарным показателем в 2,7% (14/517), полученным для исследований, проведенных за пределами Китая. РНК коронавируса SARS-CoV-2 была обнаружена в 2,9% (1/34) образцов пуповинной крови, 7,7% (2/26) образцов плаценты, 0% (0/51) образцов амниотической жидкости, 0% (0/17) образцов мочи и 9,7% (3/31) образцов кала или материала ректальных мазков. При проведении серологических исследований крови новорожденных положительные результаты были получены для 3 (3,7%) из 82 образцов (наличие иммуноглобулинов М).

Выводы. Вертикальная передача коронавируса SARS-CoV-2 возможна. По-видимому, она имеет место в небольшом числе случаев заболевания матери COVID-19 в третьем триместре беременности. Показатели частоты инфицирования не отличаются от показателей, полученных для других возбудителей конгени-

тальных инфекций. Тем не менее ввиду скудности данных об инфицировании в первом триместре, представляется невозможным оценить частоту вертикальной передачи на ранних сроках беременности, а также потенциальный риск заболеваемости и смертности плода.

Связь между сексуальной дисфункцией у женщины и сексуальной дисфункцией у ее партнера мужского пола: систематический обзор и метаанализ



Chew PY, Choy CL, Sidi HB et al. The Association Between Female Sexual Dysfunction and Sexual Dysfunction in the Male Partner: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2021; 18 (1): 99–112. DOI: 10.1016/j.jsxm.2020.10.001. PMID: 33303390.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33303390/>

Актуальность. Исследования, посвященные изучению взаимосвязи между женской и мужской сексуальной дисфункцией, представляют собой одну из основных проблем здравоохранения во всем мире, поскольку результаты исследований такой взаимосвязи по-прежнему неубедительны.

Цель. Провести анализ взаимосвязи между женской и мужской сексуальной дисфункцией и ответить на вопрос, каков риск развития сексуальной дисфункции у мужчины, если сексуальная дисфункция присутствует у его партнерши.

Методы. Исследование было проведено в соответствии со стандартной практикой проведения систематических обзоров и метаанализа и представления результатов с использованием четырех электронных баз данных, таких как Embase, PsycInfo, Cochrane Library и Ovid (Medline); исследование продолжалось до декабря 2019 г. Стратегия поиска была разработана с использованием соответствующих ключевых слов, усечения данных и булевых логических операторов. Качество исследований оценивали с помощью «Формы для критического обзора количественных исследований университета Макмастера» (McMaster Critical Review Form for Quantitative Studies), оценку качества исследований также проводили независимые эксперты. Для включенных в анализ исследований также были установлены уровни достоверности доказательств.

Результаты. Из более чем 8 тыс. обнаруженных исследований в анализ были включены 26 исследований, качество большинства из них было приемлемым. Метаанализ выявил достоверно высокие показатели частоты сексуальной дисфункции у мужчин, чьи партнерши страдали сексуальной дисфункцией. Была установлена выраженная корреляция между женской сексуальной дисфункцией и сексуальной дисфункцией у мужчин: сексуальная дисфункция в 3 раза чаще встречалась у мужчин, состоявших в отношениях с женщинами, страдавшими сексуальной дисфункцией (отношение шансов = 3,011, 95% доверительный интервал: 1,856–4,885, $p < 0,001$, $I^2 = 42,26\%$). Среди подтипов

мужской сексуальной дисфункции наблюдалось 4-кратное увеличение частоты эректильной дисфункции и двукратное увеличение частоты преждевременной эякуляции. Данные для ряда других вариантов были противоречивыми.

Возможность клинического применения. Полученные результаты подтверждают теорию о том, что практикующим врачам следует оценивать сексуальную функцию обоих партнеров, учитывая различные аспекты и применяя междисциплинарный подход.

Преимущества и ограничения. В настоящем обзоре представлено исчерпывающее описание поиска данных в крупнейших электронных базах данных и сравнения публикаций в англоязычных журналах; в обзоре представлены не все регионы мира.

Выводы. Метаанализ и систематический обзор выявили связь между развитием сексуальной дисфункции у мужчин и наличием сексуальной дисфункции у партнеров, прежде всего это касается эректильной дисфункции и расстройств эякуляции.

15 · Й ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СЕМИНАР
СОЧИ – СЕНТЯБРЬ
4–7 сентября 2021 года
«Репродуктивный потенциал России:
версии и контраверсии»

ОЧНО + ОНЛАЙН
CONNEXIO
— congress space by StatusPraesens —

Встречаемся в Сочи!

РУДН | МАРС | | | StatusPraesens profmedia | | SP spnavigator | ЖЕНУЖИРА ГРАД СОЧИ | Зимний театр



24 + 4
ДИМИА[®]

20 мкг этинилэстрадиола
3 мг дроспиренона

*Сгладить
гормональные
колебания*



ЛП-001179

ОПТИМАЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ ДЛЯ ПЛАНОВОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН

- Микродозированный контрацептив с дроспиреноном в режиме **24+4**
- Антиандрогенное и антиминералокортикоидное действие
- Менструальный цикл становится более регулярным



ГЕДЕОН РИХТЕР

Здоровье — наша миссия

Инструкция по применению препарата Димиа[®]

Реклама

