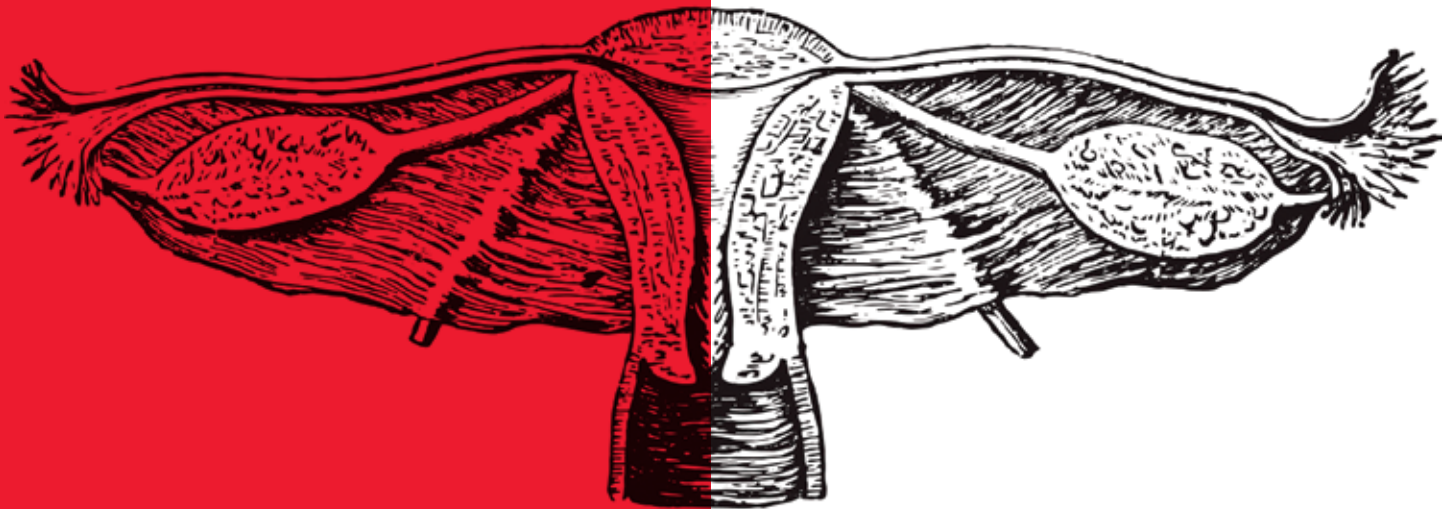


# Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Ф А Р М А К О

# Т Е Р А П И Я

№ **43** **ТОМ 17**  
**2021**



## АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ №4

Эффективность  
инфракрасной  
лазеротерапии  
в нормализации  
тиреоидной функции

10

Методы восстановления  
фертильности  
при нормогонадотропной  
овуляторной  
дисфункции  
и ожирении

14

Рациональная терапия  
вульвовагинита  
у беременных

20



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала



## ЛЕЧИТЕ БИЗНЕС-КЛАССОМ<sup>1,3,4</sup>

РЕКЛАМА

### 3 ДНЯ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ<sup>1\*</sup>

№1

Единственная вагинальная форма тинидазола в России<sup>2</sup>



Антибактериальное, противогрибковое, противопротозойное действие<sup>1</sup>

3 дня  
курс лечения

Короткий курс повышает комплаентность к терапии<sup>3</sup>

1. Инструкция по применению Гайномакс® ЛП-000007 от 20.10.2015.
2. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=%d0%a2%d0%b8%d0%bd%d0%b8%d0%b4%d0%b0%d0%b7%d0%be%d0%bb&f=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&ifs=0&isND=1&regType=1&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1> 17.06.2019.
3. Адаптировано из: А. Л. Тихомиров. Эффективная локальная терапия вагинальных болей // Гинекология. – 2015. – № 4. – С. 54–55
4. CDC 2015. Guidelines Centers for Disease Control and Prevention, 2015,1-140:76

\* Альтернативная схема применения

**Торговое название:** Гайномакс®. **Регистрационный номер:** ЛП-000007 от 20.10.2015. **МНН:** тинидазол + тиоконазол. **Лекарственная форма:** суппозитории вагинальные. **Состав:** каждый суппозиторий содержит активные вещества – тинидазол 150 мг и тиоконазол 100 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное средство комбинированное (противомикробное и противопротозойное средство + противогрибковое средство). **Код АТХ:** G01AF20. **Показания к применению:** лечение вагинита, вызванного возбудителями родов *Candida*, *Trichomonas* и *Gardnerella* (вагинальный кандидоз, трихомонадный вульвовагинит, гарднереллезный вагинит, неспецифический вагинит), а также микст-инфекцией. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тинидазолу, тиоконазолу и другим компонентам препарата; органические заболевания нервной системы в настоящее время или в анамнезе; лейкоз, нарушение гемопоэза; при беременности в I триместре, во II и III триместрах применение препарата возможно, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода; грудное вскармливание; детский возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы:** интравагинально. Препарат применяют по 1 вагинальному суппозиторию на ночь в течение 7 дней. Альтернативная схема применения: по 1 вагинальному суппозиторию 2 раза в день (утром и на ночь) в течение 3 дней. **Побочные действия.** Местные реакции: редко – отек, раздражение слизистой оболочки влагалища, чувство жжения, зуд влагалища. Со стороны нервной системы: редко – головная боль, утомляемость. Аллергические реакции: редко – кожная сыпь, крапивница, очень редко – ангионевротический отек. **Форма выпуска:** суппозитории вагинальные 150 мг + 100 мг. **Срок годности:** 2 года. Условия отпуска: по рецепту. **Производитель:** Эмбил Илач Сан. Лтд. Шти., Турция.

Gyn/RU/062019/33

ИНФОРМАЦИЯ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

ООО «Ацино Рус» 129110, г. Москва, Олимпийский пр-т, д. 16, стр. 5, этаж 5, пом. 1. Тел.: +7 (495) 502 9247, e-mail: info\_rus@acino.swiss, safety\_rus@acino.swiss.

Организация, принимающая претензии от потребителей по препарату «Гайномакс»: ООО «Ацино Рус», 129110, Москва, проспект Олимпийский, дом 16, строение 5, этаж 5, помещение 1  
Телефон: +7 (495) 502-92-47. E-mail: info\_rus@acino.swiss, safety\_rus@acino.swiss.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРЕПАРАТУ

Эффективная фармакотерапия. 2021.  
Том 17. № 43.  
Акушерство и гинекология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3  
Тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru

**Руководитель проекта**  
«Акушерство и гинекология»  
О. ГОРШКОВА  
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2021.  
Volume 17. Issue 43.  
Obstetrics and Gynecology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru

**Advertising Manager**  
‘Obstetrics and Gynecology’  
O. GORSHKOVA  
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),  
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), д.м.н. (Москва)  
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербурге)  
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)  
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)  
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.С. КОЗЛОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербурге)  
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)  
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)  
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),  
Prof., MD, PhD (Moscow)  
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), MD, PhD (Moscow)  
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Mikhail R. BOGOMILSKY, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)  
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg V. KNAYZEV, MD, PhD (Moscow)  
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vladimir S. KOZLOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)  
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,  
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,  
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,  
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,  
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,  
А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЫНА, О.М. КУРБАЧЕВА,  
В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА,  
Д.С. ФОМИНА

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
E.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,  
Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

### Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

#### Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,  
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,  
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,  
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA,  
A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA,  
V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA,  
D.S. FOMINA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,  
F. Di MARIO

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

### Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,  
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

#### Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,  
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,  
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,  
А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

О.А. КИСЕЛЕВА, М.А. ФРОЛОВ

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ,  
О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** Н. ФРОЛОВА, Н. РАМОС

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

**Фотосъемка** Е. ДЕЙКУН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,  
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,  
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,  
A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

O.A. KISELYOVA, M.A. FROLOV

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH,  
O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** N. FROLOVA, N. RAMOS

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN

**Photography** Ye. DEYKUN

Тираж 20 000 экз. Выходит 4 раза в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 20 000 copies. Published 4 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Люди. События. Даты

Подводим итоги XXII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя» 6

## Клинические исследования

И.Б. МАНУХИН, Л.Ю. ТИТОВА, Е.И. МАНУХИНА, С.Г. ЦАХИЛОВА  
Коррекция нарушений менструальной функции у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом 10

И.В. КУЗНЕЦОВА, Д.О. ФЕРНАНДЕС, Е.А. ГАВРИЛОВА, Э.Р. ВЕДЗИЖЕВА  
Восстановление фертильности у пациенток с нормогонадотропной овуляторной дисфункцией и ожирением 14

Т.П. ЦВЕТКОВА  
Рациональная терапия вульвовагинита у беременных 20

## Медицинский форум

Марафон интимного здоровья 26

Молекулярные механизмы окислительного стресса и ДДМЖ. Возможности медикаментозной коррекции 34

Окислительный стресс и мужской фактор бесплодия пары. Всегда ли мы можем быть уверены в нем? 38

Железодефицитные состояния в практике врача: новости и междисциплинарный подход 42

# Contents

## People. Events. Dates

Summing Up the Results of the XXII All-Russian Scientific and Educational Forum 'Mother and Child'

## Clinical Studies

I.B. MANUKHIN, L.Yu. TITOVA, Ye.I. MANUKHINA, S.G. TSAKHILOVA  
Correction of Menstrual Disorders in Patients with Autoimmune Thyroiditis

I.V. KUZNETSOVA, D.O. FERNANDES, Ye.A. GAVRILOVA, E.R. VEDZIZHEVA  
Fertility Restoration in Patients with Normogonadotropic Ovulatory Dysfunction and Obesity

T.P. TSVETKOVA  
Rational Therapy of Vulvovaginitis in Pregnant Women

## Medical Forum

Intimate Health Marathon

Molecular Mechanisms of Oxidative Stress and BBD. Possibilities of Medical Correction

Oxidative Stress and Male Infertility Factor of the Couple. Can We Always Be Sure of Him?

Iron Deficiency Conditions in a Doctor's Practice: News and an Interdisciplinary Approach



# НОВАРИНГ®

(этинилэстрадиол + этоноргестрел вагинальное кольцо)

0,015 мг + 0,120 мг/сутки

с Аппликатором



Режим  
применения  
1 раз  
в месяц<sup>1</sup>

Единственное контрацептивное вагинальное кольцо  
в России с опытом применения более 10 лет<sup>5,6</sup>

**Согласно проведенным клиническим исследованиям:**

**100%** женщин успешно самостоятельно вводили кольцо  
при помощи аппликатора или пальцев<sup>4</sup>

**96%** женщин были удовлетворены использованием кольца<sup>2</sup>

**97%** женщин рекомендовали бы его другим<sup>2</sup>

Контрацептивная эффективность составила  
примерно **99%**<sup>3</sup>

Оптимальный контроль цикла у **95%** женщин<sup>7\*</sup>

**КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА НОВАРИНГ® (этинилэстрадиол + этоноргестрел)**

**ПРОТИВПОКАЗАНИЯ** - Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе. - Артериальный тромбоз или тромбоз эмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда и инсульт; или продольные состояния (транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в настоящее время или в анамнезе. - Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С, гиперомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиоли-пину, волчаночный антикоагулянт). - Наличие множественных факторов высокого риска ВТЭ или АТЭ, или наличие одного такого серьезного фактора риска, как сахарный диабет с диабетической ангиопатией; неконтролируемая артериальная гипертензия; тяжелая дислипидемия; обширные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией или обширная травма. - Панкреатит с тяжелой гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе. - Острые или хронические заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей функции печени). - Наличие опухолей печени (злокачественных или доброкачественных) в настоящее время или в анамнезе. - Наличие гормонозависимых злокачественных заболеваний, в том числе в анамнезе (например, молочной железы или матки), или подозрение на них. - Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе. - Кровотечения из влагалища неясной этиологии. - Гиперчувствительность к этоноргестрелу, этинилэстрадиолу и/или к какому-либо из вспомогательных веществ в составе препарата. - Беременность, в том числе предполагаемая. - Период грудного вскармливания. - Возраст до 18 лет (в отсутствие данных по безопасности и эффективности НоваРинг® у девочек-подростков в возрасте до 18 лет). - Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитапсир/паритапсир/ритонавир и дасабувир. В случае выявления или развития впервые какого-либо из этих заболеваний/состояний или факторов риска на фоне применения НоваРинг®, вагинальное кольцо должно быть немедленно удалено.

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** - Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: наследственная предрасположенность (тромбоз, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в возрасте менее 50 лет у братьев/сестер или у родителей), курение, ожирение, дислипидемия, адекватно контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, заболевания клапанов сердца, нарушения сердечного ритма. - Тромбофлебит поверхностных вен. - Сахарный диабет без сосудистых осложнений. - Хронические заболевания печени при нормальных показателях функции печени. - Желтуха и/или зуд, вызванные холестазом. - Желчекаменная болезнь. - Порфирия. - Системная красная волчанка. - Гемолитико-уремический синдром. - Хорез Сиденгама (малая хорез). - Потеря слуха вследствие отосклероза. - (Наследственный) ангионевротический отек. - Хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит). - Серповидноклеточная анемия. - Хлоазма. - Послеродовой период. - Состояния, которые могут затруднять применение вагинального кольца: выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря, грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Риск развития ВТЭ и АТЭ. Риск развития опухолей. Ангионевротический отек и анафилаксия. Гепатит С. Применение НоваРинг® следует прекратить до начала терапии комбинацией препаратов омбитапсир/паритапсир/ритонавир с дасабувиром или без него и может быть возобновлено приблизительно через 2 недели после завершения лечения комбинацией этих лекарственных препаратов. Другие состояния: гипертриглицеридемия (или наличие в семейном анамнезе), развитие стойкого клинически значимого повышения АД. Состояния, которые развиваются или ухудшаются во время беременности, болезнь Крона и язвенный колит, острые или хронические заболевания печени, рецидив холестатической желтухи и/или зуда, вызванного холестазом, хлоазма. Состояния женщины, при которых она не сможет правильно ввести кольцо или при которых кольцо может выпасть, непреднамеренное введение НоваРинг® в уретру, в мочевой пузырь, вагинит. Требуется медицинское обследование / консультация. НоваРинг® не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передаваемых половым путем. Снижение эффективности, изменение характера менструаций, повреждение, выпадение кольца.

**ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ** Наиболее часто встречающиеся/клинически значимые нежелательные явления: вагинальная инфекция, депрессия, снижение либидо, головная боль, мигрень, боль в животе, тошнота, акне, нагрубание и болезненность молочных желез, генитальный зуд у женщин, болезненные менструальноподобные кровотечения, боль в области малого таза, выделения из влагалища, дискомфорт при применении вагинального кольца, выпадение вагинального кольца.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** Контрацепция. Препарат НоваРинг® предназначен для женщин репродуктивного возраста (безопасность и эффективность препарата изучалась у женщин в возрасте от 18 до 40 лет).

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

Реклама

\* В группе НоваРинг® частота межменструальных кровотечений была до 5%.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата НоваРинг® 2. Novak A, et al., Contraception, 2003,67:187-194 3. Madden T, et al., Contraceptive vaginal ring, Clinical obstetrics and Gynecology, December 2006 - Volume 50-Issue 4, p. 878-885 4. Feldman R, et al., Contraception, 2016,94:362-365 5. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения П N015411/01 6. <https://grls.rosminzdrav.nj/grls.aspx> 7. Bjarnadottir R et al. Am J Obstet Gynecol. 2002; 186:389-395 Представленное изображение вагинального кольца НоваРинг и аппликатора препарата НоваРинг является схематичным

ООО «МСД Фармасьюткикалс»  
Россия, 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе, 11к1  
Бизнес-центр «Демидов»

Tel.: +7 495 916 7100  
Fax: +7 495 916 7094  
[www.msd.ru](http://www.msd.ru)

RU-TRL-00143; 09-2020



# Подводим итоги XXII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя»

*29 сентября – 1 октября 2021 г. в Международном выставочном центре «Крокус Экспо» состоялась XXII Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и дитя» – самое значимое и масштабное мероприятие в России для акушеров-гинекологов, неонатологов и представителей смежных специальностей. Форум, ежегодно собирающий врачей со всех регионов страны для совершенствования профессиональных знаний, обмена опытом и получения актуальной информации от ведущих специалистов в сфере охраны здоровья матери и ребенка лидирующих медицинских учреждений России, не стал в этом году исключением. Согласно официальной статистике, очно в работе форума приняли участие 3840 врачей из 80 субъектов РФ, 233 городов и представители из 19 стран ближнего и дальнего зарубежья, в частности Абхазии, Австралии, Албании, Аргентины, Армении, Беларуси, Великобритании, Германии, Израиля, Испании, Казахстана, Киргизии, Молдовы, Таджикистана, Узбекистана, Украины, Франции, Швейцарии. К онлайн-трансляциям смогли присоединиться 9763 человека.*

**Н**а протяжении всех лет проведения форума его организаторами неизменно выступают Министерство здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» (НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова) Минздрава России, Российское общество акушеров-гинекологов и Лига акушеров России. Руководителями форума являются Геннадий Тихонович СУХИХ, директор НИМЦ АГП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, академик РАН, д.м.н., профессор, и Владимир Николаевич СЕРОВ, президент общероссийской общественной организации содействия охране материнства и детства «Российское общество акушеров-гинекологов», главный научный сотрудник НИМЦ АГП им. академика В.И. Кулакова, академик РАН, д.м.н., профессор.

Центральной темой научной программы форума стало сохранение здоровья матери и ребенка в условиях сложной эпидемической и демографической ситуации. В ходе мероприятия эксперты затронули широкий спектр фундаментальных, клинических и организационных вопросов оптимизации оказания помощи в акушерстве, гинекологии и неонатологии, результативности сотрудничества врачей разных специальностей – всех, кто несет ответственность за здоровье матери и ребенка.

В приветственном слове президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН В.Н. Серов обратил внимание коллег на актуальность ряда вопросов. Речь прежде всего шла о различных

аспектах метаболического синдрома, его влиянии на развитие гестационных осложнений, рисках развития синдрома поликистозных яичников, сахарного диабета, синдрома системного воспалительного ответа при акушерских кровотечениях, преэклампсии, новой коронавирусной инфекции.

К участникам форума обратился Министр здравоохранения Российской Федерации Михаил Альбертович МУРАШКО. Он представил основные демографические тенденции за последние пять лет, динамику показателей материнской смертности и критических акушерских состояний (КАС), в том числе при коронавирусной инфекции, смертности новорожденных и детей по федеральным округам, отметил переход к активному мониторингу качества оказания медицинской помощи, обозначил задачи, стоящие перед акушерско-гинекологической службой, и перспективы ее развития до 2030 г. По словам М.А. Мурашко, продолжительность жизни во многом определяется здоровьем новорожденного и здоровьем беременной. Поэтому крайне важно продолжать работать на профилактику, предупреждение критических состояний. Министр акцентировал внимание собравшихся на совпадении волн динамики случаев материнской смертности с волнами динамики эпидемического процесса COVID-19 и подчеркнул значительный вклад НИМЦ АГП им. академика В.И. Кулакова в решение глобальных задач здравоохранения, в частности разработку нового порядка оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: «Мы получили серьезный ресурс для профилактики – вак-





## Здравоохранение сегодня

цину, которая в том числе может использоваться для защиты беременных, на что четко указано в современных методических рекомендациях».

В ходе торжественного открытия форума М.А. Мурашко вручил государственные награды медицинским работникам за большой вклад в борьбу с коронавирусной инфекцией и самоотверженность при исполнении профессионального долга и пожелал участникам и гостям форума успешной работы, эффективного взаимодействия в развитии специальности.

Профессор Г.Т. Сухих анонсировал обширную тематику научной программы форума, рассказал о достижениях НИИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова в период пандемии COVID-19, обозначил перечень актуальных вопросов, стоящих перед специалистами в области акушерства, гинекологии, перинатологии и неонатологии; акцентировал внимание на реализации национальных проектов «Здравоохранение» и «Демография», показал роль Российского общества акушеров-гинекологов в развитии специальности и процессе непрерывного медицинского образования акушеров-гинекологов, разработке клинических рекомендаций по оказанию медицинской помощи.

Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения Алла Владимировна САМОЙЛОВА в своем выступлении рассказала о сложностях ведения беременных и рожениц во время пандемии COVID-19, реформах медицинских учреждений, благодаря которым удалось справиться с этими трудностями.

В рамках форума состоялись:

- ✓ национальный научно-образовательный эхографический конгресс под эгидой ISUOG «Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии – интеграция российских и зарубежных подходов»;
- ✓ конференция «Междисциплинарные аспекты женского и детского здоровья»;
- ✓ XI Научно-практическая конференция «Невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения»;
- ✓ IX Всероссийская конференция «Иммунология репродукции»;
- ✓ конференция Лиги акушеров России.

В этом году в рамках форума впервые прошла IX Всероссийская конференция «Иммунология репродукции», в ходе которой эксперты обсудили вопросы патогенеза коронавирусной инфекции COVID-19, возможности диагностики и особенности лечения женщин, перенесших COVID-19 во время беременности, способности к адаптации иммунной системы при беременности, а также провели анализ вероятных причин иммунологических нарушений у супружеской пары и новорожденного.

На пленарном заседании «Междисциплинарные взаимодействия и стратегии современной иммунологии» обсуждались вопросы нарушений регуляции

репродуктивных процессов и перспективы развития терапевтических аспектов в репродуктивной медицине. В программу вошли доклады, посвященные общим механизмам развития иммунопатологических процессов, роли макрофагов в регуляции клеточного гомеостаза, нарушениям развития репродуктивной системы ребенка, вызванным системным воспалением на ранних сроках беременности у матери, и их коррекции.

Обсуждение темы COVID-19 в акушерской практике продолжилось на пленарном заседании «Медицинская помощь беременным, роженицам и родильницам при новой коронавирусной инфекции COVID-19». В ходе мероприятия были представлены статистические данные динамики материнской смертности и перинатальных исходов у беременных с COVID-19, проанализированы нерешенные вопросы в сфере организации оказания медицинской помощи беременным с коронавирусной инфекцией в Москве, роль интенсивной терапии данной инфекции в акушерстве, а также такое состояние, как тромботический шторм, усугубляющий течение коронавирусной инфекции.

Венозные тромботические осложнения новой коронавирусной инфекции подробно обсудили на секционном заседании «COVID-19 и тромбозы». Были заслушаны доклады о потенциальных патогенетических механизмах тромботических осложнений при COVID-19: дисрегуляции гемостаза, тромбовоспаления и тромботической микроангиопатии, а также выработки антифосфолипидных антител.

В ходе XI Научно-практической конференции «Невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения» подробно были разобраны инфекционные, иммунологические и генетические причины потерь беременности на ранних сроках. Эксперты представили новые данные о возможности прогнозирования невынашивания беременности, перспективных предикторах и ранних маркерах преждевременных родов, а также современные методы лечения и возможности профилактики невынашивания беременности. Отдельное секционное заседание было посвящено осложнениям при многоплодной беременности, в том числе редким клиническим синдромам, внутриутробной инфекции и внутриутробной коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике внутриутробной инфекции, послеродовых гнойно-септических заболеваний эксперты рассмотрели в рамках секционного заседания «Инфекционно-воспалительные осложнения во время беременности и после родов».

В блок, посвященный организации медицинской помощи, вошло пленарное заседание «Роль Национального медицинского исследовательского центра в повышении качества медицинской помощи службы родовспоможения в РФ». В рамках обсуждений были

## Здравоохранение сегодня

подняты вопросы укрепления эпидемической безопасности, развития кадрового потенциала службы родовспоможения, проанализированы новые методики и инструменты для оценки эффективности системы перинатальной помощи в регионе, а также роль Национального центра в процессе внедрения системы контроля качества медицинской помощи в рамках реализации федерального проекта «Здравоохранение». Вопросы организации работы в регионах РФ также подробно обсудили на секционном заседании «Система родовспоможения в РФ: сложные вопросы организации помощи женщинам и детям». В частности, специалисты представили доклады об особенностях реализации порядка оказания акушерско-гинекологической помощи, системном подходе к внедрению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в перинатальных центрах, роли фельдшерско-акушерских пунктов в оказании амбулаторной акушерско-гинекологической помощи.

Актуальные организационные вопросы акушерско-гинекологической службы РФ, аккредитации и стандартизации профессиональной деятельности среднего медицинского персонала стали ключевыми темами конференции Лиги акушеров России «Современные аспекты организации деятельности среднего медицинского персонала».

Главные внештатные специалисты Минздрава России подвели итоги работы и обозначили задачи, остро стоящие перед специалистами в области репродуктивной медицины, на совещании главных специалистов-репродуктологов субъектов РФ. В ходе обсуждения были затронуты проблемы нормативно-правового регулирования, взаимосвязь демографии и репродуктивного населения, диагностика и лечение женского и мужского бесплодия. Кроме того, в формате дискуссии были рассмотрены вопросы охраны репродуктивного здоровья.

Центральным мероприятием для врачей профильных специальностей стала презентация новых клинических рекомендаций, руководствуясь которыми они будут оказывать медицинскую помощь пациентам. В частности, были озвучены рекомендации ведущих специалистов по профилактике, диагностике и лечению эндометриоза, гиперплазии эндометрия, синдрома поликистозных яичников, миомы матки, аномальных маточных кровотечений, инфекций мочевыводящих путей при беременности.

Особый интерес специалистов вызвал блок, посвященный ключевым вопросам неонатологии и педиатрии. На планерном заседании «Состояние современной неонатологии в РФ и пути снижения младенческой смертности» обсудили актуальные вопросы федерального значения: резервы снижения младенческой смертности в Российской Федерации, структуру неонатальной заболеваемости и смертности, эпидемиологическую характеристику новорожденных у матерей с коронавирусной инфекцией.

Особенностям послеоперационной интенсивной терапии у новорожденных с врожденными пороками развития было посвящено секционное заседание «Врожденные пороки развития: диагностика, лечение. Новые возможности». Участникам мероприятия были представлены особенности послеоперационной интенсивной терапии у новорожденных с врожденными пороками развития, опыт НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова по молекулярному кариотипированию новорожденных с врожденными пороками развития, а также клинические рекомендации по некротизирующему энтероколит у новорожденных.

Вопросы клинического применения перинатальных стволовых клеток при различной патологии у новорожденных были затронуты на секционном заседании «Перинатальные стволовые клетки: опыт и перспективы применения в неонатологии и педиатрии». В своих докладах эксперты представили возможности клеточной терапии, перспективы использования внеклеточных везикул мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток в неонатологии, применения стволовых клеток в условиях медицинской реабилитации детей.

Ежегодно одной из актуальных тем форума становятся критические акушерские состояния. В обширную программу, охватывающую разные аспекты данной проблемы, вошли секционные и пленарные заседания, а также семинар для акушеров, гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, кардиологов, эндокринологов и врачей смежных специальностей.

На секционном заседании «Акушерские кровотечения: современное состояние проблемы» специалисты обсудили алгоритмы интенсивной терапии при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, рассмотрели редкие формы массивных кровотечений во время беременности и родов, а также современные принципы терапии массивных акушерских кровотечений и новейшие хирургические техники при критических состояниях.

В ходе круглого стола «Нормативный регламент и вопросы организации скрининга и прогнозирования преэклампсии в РФ» эксперты рассмотрели вопросы прогнозирования и возможности ранней диагностики преэклампсии, обсудили результаты скрининга преэклампсии в Московской области, представили опыт НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова по внедрению автоматизированного метода определения соотношения sFlt-1/PlGF – маркера диагностики преэклампсии, данные программного комплекса для расчета рисков в рамках пренатального скрининга, клинические рекомендации.

На семинаре «Акушерская диабетология в XXI в.: достижения и проблемы» были озвучены новые методы диагностики и лечения гипергликемии при беременности, новые предикторы преэклампсии у беременных с сахарным диабетом, клинико-генетические ва-



## Здравоохранение сегодня

рианты и перинатальные исходы при редких формах диабета у беременных, особенности гемодинамики при диабетической кардиомиопатии плода. Кроме того, эксперты оценили риск развития гипертензивных осложнений беременности при гестационном сахарном диабете при различных целевых гликемических уровнях.

В ходе секционных заседаний «Интенсивная терапия жизнеугрожающих состояний в акушерстве» и «Роль кардиолога, акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога в ведении беременных высокого риска» были рассмотрены перспективы внедрения современных знаний, рекомендаций и прикладных компетенций в практику врача анестезиолога-реаниматолога, акушера-гинеколога, кардиолога и врачей смежных специальностей для повышения эффективности практической работы: усовершенствование профилактических, диагностических и лечебных мероприятий у пациентов акушерского профиля при различных критических и неотложных состояниях. Результаты эффективности мониторингирования КАС в регионах РФ были представлены на пленарном заседании «Критические акушерские состояния: опыт центра и регионов». Докладчики оценили перспективы и возможности незамедлительной консультативной помощи всем пациенткам с КАС посредством телемедицинских технологий.

Еще один важный блок объединил в себе новые методики и современные технологии хирургического лечения гинекологических заболеваний. На пленарном заседании «Оперативная гинекология – новые методы и новые решения» обсуждались новые технологии хирургического лечения пороков развития репродуктивных органов, осложнения в реконструктивной гинекологии, а также возможности применения сочетанных реконструктивных операций при миоме, эндометриозе, аденомиозе, аномалиях развития и пролапсе тазовых органов.

Тактика родоразрешения беременных с рубцом на матке после кесарева сечения, анализ показаний к операции кесарева сечения по Робсону и результаты родоразрешения пациенток с вращением плаценты в рубец на матке на фоне временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий стали темами докладов на пленарном заседании «Оперативное родоразрешение в эпоху перинатального акушерства: противоречия, разочарования и новые возможности». Широкий спектр проблем, связанных с онкогинекологическими заболеваниями, был затронут в ходе панельной дискуссии «Репродукция и онкология». Специалисты выступили с докладами о реализации репродуктивной функции у онкологических больных, эффективных стратегиях скрининга и оценке рисков, современных технологиях и алгоритмах лечения.

На секционном заседании «Онкологические заболевания и беременность» были рассмотрены основные проблемы профилактики, ранней диагностики и ле-

чения рака молочной железы, особенности лечебной тактики у беременных с миелопролиферативными новообразованиями и портальной гипертензией.

Актуальной проблеме ВПЧ-ассоциированных заболеваний в практике акушеров-гинекологов были посвящены два круглых стола, в ходе которых участники обсудили механизмы ВПЧ-ассоциированного канцерогенеза, эпидемиологии, профилактики, диагностики и лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний в практике акушера-гинеколога, а также подробно рассмотрели проблемы вакцинации подростков против ВПЧ, опыт вакцинопрофилактики ВПЧ-инфекции в Московской области.

Рассмотрению новых возможностей преодоления женского бесплодия в XXI в. было посвящено секционное заседание «Женское бесплодие: современные подходы к профилактике, диагностике и лечению».

Всего в рамках прошедшего форума было прочитано 728 докладов, состоялись 44 секционных заседания, 22 круглых стола, 15 семинаров, 10 пленарных заседаний, 5 мастер-классов, панельная дискуссия, совет экспертов, дуэт-лекция, клинические лекции экспертов, презентация новых клинических рекомендаций, совещание главных внештатных специалистов Минздрава России.

Впервые в рамках форума прошла конференция «Междисциплинарные аспекты женского и детского здоровья», онлайн-трансляция которой велась в течение всех дней работы форума. Эксперты рассмотрели возможности профилактики и акушерской тактики при больших акушерских синдромах, вклад службы родовспоможения в снижение младенческой смертности, вопросы профилактики родового травматизма, проблемы гормонозависимых состояний в различные возрастные периоды жизни женщины, особенности микробиоценоза влагалища.

На пресс-конференции «Научно обоснованное обеспечение микронутриентами женщин в РФ: влияние на благоприятное течение беременности, перинатальные исходы и демографические показатели» участники обсудили остро стоящие в Российской Федерации демографические проблемы, влияние микронутриентов на течение беременности и перинатальные исходы.

Традиционно в рамках форума состоялся конкурс молодых ученых. Конкурсные проекты презентовали 37 участников. Экспертное жюри выбрало 15 наиболее выдающихся работ и утвердило трех победителей.

На церемонии закрытия форума Г.Т. Сухих наградила лауреатов дипломами и вручил ценные призы.

По традиции в рамках форума была организована XXIII Международная специализированная выставка оборудования, лекарственных препаратов по акушерству, гинекологии и неонатологии «Охрана здоровья матери и ребенка – 2021». Свою продукцию и новейшую технику представили более 80 компаний – мировых лидеров рынка. 🍀

<sup>1</sup> Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

<sup>2</sup> Городской  
родильный дом № 1,  
г. Рязань

# Коррекция нарушений менструальной функции у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом

И.Б. Манухин, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Л.Ю. Титова<sup>2</sup>, Е.И. Манухина, д.м.н., проф.<sup>1</sup>,  
С.Г. Цахилова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Лидия Юрьевна Титова, medpremium@mail.ru

Для цитирования: Манухин И.Б., Титова Л.Ю., Манухина Е.И., Цахилова С.Г. Коррекция нарушений менструальной функции у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 43. С. 10–13.  
DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-43-10-13

*Развитие состояний женского бесплодия и привычного невынашивания беременности часто сочетается с нарушением функции щитовидной железы, обусловленным аутоиммунным тиреоидитом. В исследовании участвовали 86 пациенток в возрасте 20–39 лет с бесплодием и привычным невынашиванием беременности на фоне аутоиммунного тиреоидита. Обследованным пациенткам проведен курс инфракрасной лазеротерапии щитовидной железы. До начала и после окончания лечения определялись уровни тиреотропного гормона и свободного тироксина в крови, а также титры антител к тиреопероксидазе. По итогам трехлетнего наблюдения отмечалась реализация репродуктивной функции. Показаны высокая эффективность инфракрасной лазеротерапии в нормализации тиреоидной функции и снижение титра антител к тиреопероксидазе. Зарегистрировано благоприятное родоразрешение у 13% пациенток с бесплодием и 31% с привычным невынашиванием.*

**Ключевые слова:** аутоиммунный тиреоидит, инфракрасная лазеротерапия, гормональный тиреоидный статус, бесплодие, привычное невынашивание беременности

## Введение

Нарушение менструального цикла и бесплодие у женщин репродуктивного возраста нередко связаны с патологией гипофизарно-яичниковой системы и нарушением функции щитовидной железы (ЩЖ), особенно с гипотиреозом [1]. Наиболее частой причиной гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста является аутоиммунный тиреоидит (АИТ), характеризующийся нарастающей лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, деструкцией и последующим склерозом ткани ЩЖ [2–4]. У многих женщин дисфункция ЩЖ нередко соче-

тается с нарушением менструального цикла, бесплодием и повышением уровня заболеваемости во время беременности. Изолированный АИТ также увеличивает вероятность выкидыша, особенно в первом триместре [3, 5–7].

Последнее время появляется много сообщений об использовании лазеротерапии при АИТ [1, 2]. Предполагается, что лазеротерапия тормозит развитие АИТ или позволяет достигать его длительного (до полутора лет) регресса, а также способна предотвращать прогрессирование гипотиреоза. Вместе с тем пока в алгоритмы и отраслевые стандарты



лечения больных АИТ лазеротерапия не включена. Это связано с отсутствием четких критериев ее назначения и недостаточным обоснованием эффективности. Еще один важный момент: до сих пор не получены сведения о влиянии лазеротерапии ЩЖ при АИТ на такие нарушения, как овариально-менструальная дисфункция, привычное невынашивание беременности и бесплодие у женщин репродуктивного возраста.

В последние десятилетия отмечается прогрессирующее ухудшение репродуктивного здоровья и демографической ситуации в РФ и развитых странах, что позволяет рассматривать проблему фертильности как один из ключевых приоритетов в клинических и социальных исследованиях [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, бесплодные союзы в развитых странах регистрируются у 25–30% всех супружеских пар [2]. Существенное влияние на ухудшение демографической ситуации оказывает и высокая частота привычного невынашивания беременности. В настоящее время частота данной патологии в популяции варьируется в пределах 10–25% [3]. Среди многочисленных факторов, приводящих к бесплодию и невынашиванию беременности или способствующих развитию подобных состояний, важную роль играет нарушение функции эндокринной системы. На эффективность репродуктивной функции влияет патология ЩЖ. Наличие патологии ЩЖ у женщин репродуктивного возраста отражается на формировании как синдрома комплекса бесплодия, так и привычного невынашивания беременности [8]. Распространенность патологии ЩЖ, среди которой в репродуктивном возрасте значимое место занимает АИТ, у женщин с бесплодием в 3,8 раза выше, чем у фертильных женщин [1]. Установлено, что у пациенток с АИТ по сравнению с женщинами без патологии ЩЖ существенно уменьшается овариальный резерв, что, в частности, обуславливает заметное снижение эффективности программы экстракорпорального оплодотворения. При этом у пациенток с индуцированной беременностью и носительством антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в отличие от женщин без патологии ЩЖ отмечается достоверно более высокая частота случаев токсикоза беременных (30 и 16% соответственно), угрозы прерывания беременности (75 и 48%), отслойки хориона (30 и 16%), гипоплазии хориона (25 и 12%) и самопроизвольного прерывания беременности в первом триместре (19,2 и 6,5% соответственно) [1]. Предполагается, что повышенный риск бесплодия и потеря беременности при АИТ могут стать следствием комбинированного воздействия на процессы репродукции как циркулирующих аутоиммунных комплексов, так и прогрессирующей относительной недостаточности гормональной тиреоидной функции, присущих этому заболеванию.

Таким образом, у женщин с бесплодием и привычным невынашиванием беременности особое значение приобретает адекватная терапия АИТ.

Последние годы в качестве одного из дополнительных способов терапии АИТ наряду с иммуномодуляторами и L-тироксинам успешно применяется лазерное облучение ЩЖ в инфракрасном диапазоне [5, 6]. Вместе с тем в настоящее время отсутствуют сведения о влиянии положительного действия лазеротерапии на функцию ЩЖ при АИТ, что представляется крайне актуальным в аспекте текущей демографической ситуации и повсеместного увеличения частоты выявления АИТ.

*Цель исследования* – повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у пациенток с АИТ с помощью комплексной заместительной гормональной и лазерной терапии ЩЖ.

### Материал и методы

Курсы инфракрасной лазерной терапии ЩЖ по методике В.Г. Аристархова [5, 6], дополненные заместительной гормональной терапией L-тироксинам при манифестном гипотиреозе, проведены 86 женщинам репродуктивного возраста (20–39 лет). У обследованных пациенток имел место АИТ в сочетании с различными нарушениями функции ЩЖ: субклинический гипотиреоз отмечался в 25 (29,1 ± 4,9%) случаях, манифестный гипотиреоз – в 35 (40,7 ± 5,3%), эутиреоз – в 26 (30,2 ± 3,4). У 54 (62,8%) пациенток констатировано бесплодие, у 32 (37,2%) – привычное невынашивание беременности, не связанные с патологией маточных труб и пороками развития половых органов, а также воспалительными заболеваниями. У 57 ± 5,3% обследованных отмечались различные нарушения менструального цикла, отдельные виды которых регистрировались примерно с одинаковой частотой как в группе бесплодия, так и в группе привычного невынашивания (меноррагия – 4,7 ± 2,3% случаев, аменорея – 11,6 ± 3,5%, гипоменорея – 24,4 ± 4,6%, ациклические кровотечения – 29,1 ± 4,9%, олигоменорея – 30,2 ± 5,0%). В каждой группе до начала и по окончании лечения определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (сТ4) и сывороточных АТ-ТПО. Средний возраст женщин в выделенных группах составил 31,0 ± 2,9, 28,7 ± 1,7 и 28,5 ± 2,7 года соответственно.

Полученные данные анализировали с использованием компьютерной программы Statistica 10.0.

По окончании курса лазерной терапии ЩЖ пациентки наблюдались в течение трех лет. При необходимости в ряде случаев курс лечения повторяли. Диагноз АИТ устанавливали при констатации наличия триады симптомов: повышение титра сывороточных АТ-ТПО более 35,0 МЕ/л, субклинический или манифестный гипотиреоз и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии (диффузное снижение эхогенности ткани ЩЖ) [7]. К группе риска по АИТ также относили пациенток с сочетанием эутиреоза, высоких титров АТ-ТПО и гипоехогенностью ткани ЩЖ.

Бесплодие определялось отсутствием зачатия при регулярной половой жизни без контрацепции в те-

чение более года, привычное невынашивание беременности – наличием в анамнезе у женщины подряд трех и более самопроизвольных прерываний беременности.

## Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ полученных результатов показал, что лазеротерапия ЩТ у обследованных пациенток наиболее эффективна при невынашивании беременности: благоприятный исход беременности отмечался в 31,3% наблюдений. У пациенток с бесплодием аналогичный показатель составил 13% (табл. 1).

Тенденция представляется вполне очевидной, и подобное различие статистически не подтверждается,

вероятно, лишь в силу относительно малого объема сравниваемых выборок.

Результаты исследования показали реализацию репродуктивной функции и благоприятных перинатальных исходов у пациенток с невынашиванием беременности в группах эутиреоза и клинического гипотиреоза (66,7 и 6,3% соответственно).

Достоверные различия по частоте беременности после лазеротерапии ЩЖ в группах остаются статистически неподтвержденными.

В таблице 2 представлены результаты, позволяющие оценить степень влияния на отмеченные изменения показателей тиреоидного гормонального фона и уровня АТ-ТПО, достигаемых с помощью лазеротерапии ЩЖ.

**Таблица 1. Лазеротерапия ЩЖ пациенток репродуктивного возраста с АИТ. Частота благополучных исходов беременности по итогам трехлетнего наблюдения**

Показатель	Всего		1-я группа (эутиреоз)		2-я группа (субклинический гипотиреоз)		3-я группа (манифестный гипотиреоз)	
	число случаев	число родов	число случаев	число родов	число случаев	число родов	число случаев	число родов
Бесплодие, абс. (%)	54 (62,8 ± 5,2)	7 (13,0 ± 4,6)	17 (70,8 ± 9,3)	3 (17,6 ± 9,2)	18 (75,0 ± 8,8)	3 (16,7 ± 8,8)	19 (54,3 ± 8,4)	1 (5,3 ± 5,1)
Невынашивание беременности, абс. (%)	32 (37,2 ± 5,2)	10 (31,3 ± 8,2)	9 (29,2 ± 9,3)	6 (66,7 ± 15,7) <sup>1</sup>	7 (25,0 ± 8,8)	3 (42,9 ± 18,7)	16 (45,7 ± 8,4)	1 (6,3 ± 6,1) <sup>1</sup>
Итого, абс. (%)	86 (100)	17 (19,8 ± 4,3)	24 (100)	9 (37,5 ± 9,9) <sup>1</sup>	24 (100)	6 (25,0 ± 8,8) <sup>2</sup>	35 (100)	2 (5,7 ± 3,9) <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Различия между группами достоверны,  $p \leq 0,02$ .

<sup>2</sup> Различия между группами достоверны,  $p \leq 0,05$ .

<sup>3</sup> Различия между группами достоверны,  $p \leq 0,01$ .

**Таблица 2. Эффективность комплексной заместительной гормональной и лазеротерапии ЩЖ и нормализация репродуктивной функции**

Показатель		1-я группа (эутиреоз)			2-я группа (субклинический гипотиреоз)			3-я группа (манифестный гипотиреоз)		
		ТТГ, МЕ/л	сТ4, М/л	АТ-ТПО, МЕ/л	ТТГ, МЕ/л	сТ4, М/л	АТ-ТПО, МЕ/л	ТТГ, МЕ/л	сТ4, М/л	АТ-ТПО, МЕ/л
Бесплодие	до лечения	1,80 ± 0,11	12,8 ± 0,13	610,7 ± 22,8	8,11 ± 0,21 <sup>1</sup>	10,1 ± 0,13	632,5 ± 17,0 <sup>2</sup>	12,86 ± 0,42 <sup>1</sup>	4,50 ± 0,45	670,1 ± 10,1 <sup>2</sup>
	после лечения	1,10 ± 0,11	18,1 ± 0,25 <sup>1</sup>	231,2 ± 10,2 <sup>2</sup>	3,0 ± 0,21	16,3 ± 0,24	310,1 ± 15,7 <sup>3</sup>	6,12 ± 0,45	7,81 ± 0,73	340,1 ± 7,1 <sup>4</sup>
Невынашивание беременности	до лечения	1,72 ± 0,13	11,9 ± 0,11	651,2 ± 12,1	9,12 ± 0,19 <sup>1</sup>	9,1 ± 0,14	678,2 ± 15,1 <sup>2</sup>	10,9 ± 0,35 <sup>1</sup>	4,2 ± 0,22	697,9 ± 8,2 <sup>2</sup>
	после лечения	1,12 ± 0,11	16,7 ± 0,12 <sup>1</sup>	205,1 ± 8,2 <sup>2</sup>	2,8 ± 0,20	15,2 ± 0,13	265,2 ± 13,2 <sup>3</sup>	5,3 ± 0,27	7,4 ± 0,24	310,0 ± 6,7 <sup>4</sup>

<sup>1</sup>  $p \leq 0,001$ .

<sup>2</sup>  $p \leq 0,05$ .

<sup>3</sup>  $p \leq 0,02$ .

<sup>4</sup>  $p \leq 0,01$ .



На основании полученных данных можно сделать вывод, что у пациенток с бесплодием имеются различные исходные уровни ТТГ по сравнению с пациентками с привычным невынашиванием, причем эти различия статистически достоверны лишь в сравнении с группами субклинического и манифестного гипотиреоза. В то же время итоговые показатели, полученные после проведенной лазеротерапии, не имеют существенных различий при подобном сравнении, а межгрупповые отличия достоверны ( $p \leq 0,05$ ).

При сравнении уровней сТ4 при бесплодии и невынашивании существенных отличий не установлено. Анализ результатов исследования АТ-ТПО у пациенток с нарушением репродуктивной функции показал, что данные во всех группах достоверно отличаются у пациенток с невынашиванием и бесплодием и имеют достоверно меньшие значения, чем при бесплодии.

Таким образом, у пациенток с невынашиванием выявлен высокий уровень АТ-ТПО, у пациенток с бесплодием – недостаточность гормональной тиреоидной функции. После лазеротерапии ЩЖ у обследованных пациенток с АИТ отмечались снижение АТ-ТПО и нормализация гормональной тиреоидной функции.

### Выводы

Во-первых, применение инфракрасной лазерной терапии щитовидной железы при АИТ способствует реализации репродуктивной функции и благоприятному перинатальному исходу у 13% пациенток с бесплодием и 31% пациенток с привычным невынашиванием беременности. Во-вторых, степень эффективности положительного влияния лазерной терапии ЩЖ на репродуктивную функцию при бесплодии ассоциируется с нормализацией гормонального тиреоидного фона, а в случаях привычного невынашивания – со снижением титров АТ-ТПО. ❀

### Литература

1. Ибрагимова М.В. Оптимизация тактики ведения ранних сроков индуцированной беременности с учетом функционального состояния щитовидной железы // Акушерство. 2009. № 3. С. 30–35.
2. Крутова В.А., Ермошенко Б.Г. Причины женского бесплодия // Успехи современного естествознания. 2005. № 11. С. 16–19.
3. Копобаева И.Л. Привычное невынашивание беременности // MEDICINE. 2015. № 8. С. 57–60.
4. Кулаков В.И., Маргуани Ф.А., Назаренко Т.А. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов // Акушерство и гинекология. 2001. № 3. С. 33–36.
5. Аристархов В.Г., Пузин Д.А., Титова Л.Ю. Беременность и заболевания щитовидной железы // Социальные и медицинские проблемы здоровья подростков. 2010. № 3. С. 225–227.
6. Аристархов В.Г., Трунина О.Г., Титова Л.Ю. Сочетанная патология щитовидной железы и репродуктивной системы женщины // Социальные и медицинские проблемы здоровья подростков. 2010. № 3. С. 223–225.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
8. Раджабова Ш.Ш., Омаров Н.С. Перинатальные исходы у женщин с патологией щитовидной железы // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. № 4. С. 42–45.

### Correction of Menstrual Disorders in Patients with Autoimmune Thyroiditis

I.B. Manukhin, PhD, Prof.<sup>1</sup>, L.Yu. Titova<sup>2</sup>, Ye.I. Manukhina, PhD, Prof.<sup>1</sup>, S.G. Tsakhilova, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>2</sup> City Maternity Hospital № 1, Ryazan

Contact person: Lidiya Yu. Titova, medpremium@mail.ru

*The development of conditions of female infertility and recurrent miscarriage is often combined with thyroid dysfunction caused by autoimmune thyroiditis. This study involved 86 patients aged 20–39 years who suffered from infertility and recurrent miscarriage against the background of autoimmune thyroiditis. The examined patients underwent a course of infrared laser therapy of the thyroid gland. Before and after the end of treatment, the levels of thyroid stimulating hormone and free thyroxine in the blood were determined, as well as the titers of antibodies to thyroperoxidase. According to the results of the three-year observation, the realization of the reproductive function was noted. The high efficiency of infrared laser therapy in normalizing thyroid function and a decrease in the titer of antibodies to thyroperoxidase were shown, against which a favorable delivery was stated in 13% of patients with infertility and 31% with recurrent miscarriage.*

**Key words:** autoimmune thyroiditis, infrared laser therapy, hormonal thyroid status, infertility, recurrent miscarriage

<sup>1</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр акушерства,  
гинекологии  
и перинатологии  
им. академика  
В.И. Кулакова

<sup>2</sup> Реабилитационный  
центр «Преодоление»,  
Москва

<sup>3</sup> Институт  
клинической  
медицины  
им. Н.В. Склифосовского  
Первого Московского  
государственного  
медицинского  
университета  
им. И.М. Сеченова

<sup>4</sup> Городская  
клиническая  
больница № 57  
им. Д.Д. Плетнева,  
Москва

# Восстановление фертильности у пациенток с нормогонадотропной овуляторной дисфункцией и ожирением

И.В. Кузнецова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Д.О. Фернандес, к.м.н.<sup>2</sup>, Е.А. Гаврилова<sup>3</sup>,  
Э.Р. Ведзижева, к.м.н.<sup>4</sup>

Адрес для переписки: Элина Руслановна Ведзижева, elina\_vedzizheva@mail.ru

Для цитирования: Кузнецова И.В., Фернандес Д.О., Гаврилова Е.А., Ведзижева Э.Р. Восстановление фертильности у пациенток с нормогонадотропной овуляторной дисфункцией и ожирением // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 43. С. 14–19.  
DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-43-14-19

*Ожирение оказывает значительное негативное влияние на репродуктивную систему женщины, нередко являясь самостоятельной причиной нарушений менструального цикла и снижения фертильности илиотягощая течение эндокринных гинекологических заболеваний.*

**Цель** наблюдательного исследования – оценить эффективность двухэтапной программы восстановления фертильности у женщин с ожирением, включающей снижение массы тела и стимуляцию яичников.

**Материал и методы.** В исследование были включены 64 женщины с бесплодием, обусловленным олигоменореей/ановуляцией, и ожирением. Всем женщинам выполнено комплексное обследование с оценкой клинических характеристик, параметров жирового и углеводного обменов и гормонального профиля крови. На первом этапе исследования терапевтическая модификация образа жизни сопровождалась приемом метформина. На втором этапе проводилась стимуляция яичников с последовательным использованием селективного модулятора эстрогеновых рецепторов, ингибитора ароматазы и гонадотропинов на фоне применения метформина.

**Результаты.** Редукция массы тела на 9,8% в течение шести месяцев первого этапа исследования сопровождалась достоверным улучшением показателей жирового и углеводного обменов, а также снижением выраженности гиперандрогенемии. В результате регулярный менструальный ритм восстановился у 32,8%, спонтанная беременность наступила у 28,1% женщин. Стимуляция яичников кломифена цитратом способствовала восстановлению овуляции у 71,7% и наступлению беременности у 54,3% пациенток. Применение летрозола ассоциировалось с наступлением беременности у 53,8% женщин, гонадотропинов – у 62,5% кломифен-резистентных пациенток.

**Заключение.** Редукция массы тела на этапе прегравидарной подготовки способствует наступлению спонтанной беременности и улучшает исходы стимуляции яичников у женщин с ожирением.

**Ключевые слова:** ожирение, синдром поликистозных яичников, олигоменорея, ановуляция, бесплодие, редукция массы тела, стимуляция яичников





**О**жирение широко распространено в популяции и связано с многочисленными нарушениями в организме, среди которых особое место занимает репродуктивная дисфункция [1]. Ожирение рассматривается как хроническое заболевание и характеризуется комплексом метаболических расстройств, которые могут стать основной причиной нарушения функций репродуктивной системы. Примерно у 40% лиц ожирение не сопровождается alterations углеводного и жирового обменов [2], тем не менее влечет за собой нарушения в репродуктивной системе, что указывает на роль избытка жировой ткани в развитии эндокринных нарушений репродуктивной оси. Ключевыми факторами подобных нарушений считаются гиперандрогенемия, ановуляция и формирование поликистозных яичников [3–5].

Высокая распространенность олиго-/ановуляции среди пациенток с ожирением определяет актуальность проблемы восстановления у них фертильности, обычно разрешаемой в два этапа. На первом этапе выполняется редукция массы тела, далее проводится стимуляция яичников [6]. В лечении ожирения первостепенное значение имеет модификация образа жизни. Но, к сожалению, добиться необходимого для нормализации метаболических параметров снижения веса только с помощью диеты и физических упражнений удастся далеко не всегда. Поэтому на этапе прегравидарной подготовки к лечению рекомендуют подключать средства, направленные на коррекцию нарушенного углеводного и жирового обменов, с доказанным потенциалом в отношении восстановления овуляторного менструального цикла.

Лекарственные препараты, улучшающие чувствительность тканей к инсулину, считаются одним из базовых методов лечения синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), часто сочетающегося с избытком массы тела [7]. С помощью таких препаратов можно также добиться восстановления овуляции и повысить шансы на наступление беременности [8]. Именно для стимуляции яичников инсулиносенситайзеры чаще используются вместе с кломифена цитратом, хотя каждый из методов имеет самостоятельную ценность в осуществлении программы восстановления фертильности. Помимо указанных средств стимуляция яичников при нормогонадотропной ановуляции предполагает использование ингибиторов ароматазы и гонадотропинов [9]. Однако эффективность перечисленных методов обычно обсуждается в контексте терапии ановуляторного бесплодия у больных СПКЯ, реже в отношении пациенток с ожирением.

*Цель* настоящего исследования – оценить эффективность двухэтапной программы восстановления фертильности у женщин с ожирением, включающей снижение массы тела и стимуляцию яичников.

## Материал и методы

В исследовании участвовали 64 женщины в возрасте 20–35 лет (средний возраст –  $27,6 \pm 3,2$  года), обратившиеся к гинекологу по поводу бесплодия. Критерии включения:

- ✓ отсутствие беременности при регулярной половой жизни в отсутствие контрацептивных средств в течение года и более;
- ✓ олиго-/ановуляция (менее девяти менструаций в течение года или отсутствие овуляции в течение двух последовательных менструальных циклов, подтвержденной уровнем прогестерона и/или результатами ультразвукового мониторинга);
- ✓ индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>;
- ✓ нормальные показатели спермограммы супруга.

Из исследования исключались пациентки с компенсированными нарушениями функции щитовидной железы, гиперпролактинемией, неклассическими формами врожденной гиперплазии коры надпочечников и другими эндокринными заболеваниями, кроме СПКЯ.

Клинические характеристики менструального цикла оценивали за шестимесячный период до включения в исследование и через шесть месяцев после его окончания по следующим параметрам:

- ✓ длительность межменструальных промежутков (применительно к пациенткам с олигоменореей);
- ✓ число дней кровотечения/кровомазанья (применительно к пациенткам с аномальными кровотечениями).

Обследование пациенток проводили в течение месяца на этапе скрининга и на шестом месяце исследования. Клинико-анамнестический метод помимо рутинного сбора анамнеза и осмотра включал определение антропометрических показателей с подсчетом ИМТ и характера ожирения. Об ожирении говорили при ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> (1-я степень – 30–34,9 кг/м<sup>2</sup>, 2-я – 35–39,9 кг/м<sup>2</sup>, 3-я – 40 кг/м<sup>2</sup> и выше). Висцеральное ожирение имело место при величине окружности талии более 80 см. Гирсутизм оценивали по модифицированной шкале Ферримана – Голлвея и устанавливали при значении гирсутного числа более 8 баллов.

Лабораторное исследование включало оценку параметров углеводного и жирового обменов – концентрации в плазме крови инсулина, глюкозы натощак и через два часа после стандартной нагрузки, общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов; гормональное исследование – концентрации лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, общего тестостерона, андростендиона, эстрадиола, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), в крови на 3–4-й день спонтанного или индуцированного прогестероном менструального кровотечения. При интерпретации полученных данных подсчитывали индекс НОМА, косвенно отражающий инсулинорезистентность (глюкоза  $\times$  инсулин : 22,5), индексы свободных андрогенов (тестостерон  $\times$  100 : ГСПГ) и эстрогенов (эстрадиол : ГСПГ). Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза проводили методом трансвагинального ультразвукового сканирования на аппарате Aloka SSD-2000 с использованием датчика с частотой 7,5 МГц.

На первом этапе в течение шести месяцев всем пациенткам было проведено лечение, направленное на нормализацию массы тела и метаболических показателей с помощью модификации образа жизни и приема метформина в суточной дозе 2000 мг. На втором этапе при продолжении приема метформина выполняли стимуляцию яичников кломифена цитратом в дозе 50/100/150 мг. Препарат первоначально назначали в дозе 50 мг в течение пяти дней с 3–5-го дня цикла. При отсутствии овуляторного ответа дозу увеличивали на 50 мг в каждом последующем цикле до максимальной дозы 150 мг. Длительность приема кломифена не превышала шести циклов. Пациенткам, не ответившим на терапию кломифеном, проводили стимуляцию яичников летрозолом или рекомбинантным ФСГ. Статистическую обработку данных осуществляли по общепринятым методикам с использованием компьютерных программ Microsoft Exel, Biostat, STATISTICA 6.0 for Windows. Определяли средний показатель (M), стандартное отклонение (SD). Для проверки на нормальность распределения использовали критерий Шапиро – Уилка. Сравнительный

анализ средних тенденций в выборках с нормальным распределением выполняли с помощью t-критерия Стьюдента, при ненормальном распределении применяли непараметрический метод Манна – Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости 0,05.

## Результаты

Ожирение 1-й степени зафиксировано у 49 (76,6%) женщин, 2-й степени – у 17 (23,4%). Случаев морбидного ожирения не зарегистрировано. Висцеральный тип распределения жира наблюдался у 46 (71,2%) пациенток.

Длительность бесплодия составила в среднем  $3,2 \pm 1,4$  года. Нарушения ритма менструаций до проведения лечения отмечались у всех пациенток, в 47 (73,4%) случаях они носили характер олигоменореи, в 17 (26,6%) – аномальных маточных кровотечений (АМК). Гирсутизм диагностирован у 16 (25%) обследованных пациенток. Предварительная оценка гормонального профиля крови выявила гиперандрогенемия у 56 (87,5%) пациенток: 16/56 (28,6%) женщин имели повышенный уровень ОХ ( $3,8 \pm 2,3$  нмоль/л), 40/56 (71,4%) – сниженный уровень ГСПГ ( $19,4 \pm 13,9$  нмоль/л) при нормальном/высоком уровне тестостерона.

Исходя из критериев диагностики СПКЯ, предположительно этот диагноз имел место у 93,75% пациенток. Но поскольку ожирение является одним из состояний, требующих дифференциальной диагностики с СПКЯ, окончательное заключение о наличии первичного эндокринного нарушения репродуктивной оси не выносили.

На фоне соблюдения диеты и приема метформина за шесть месяцев масса тела в среднем снизилась на  $9,8 \pm 6,5\%$ . Антропометрические параметры до и после первого этапа лечения представлены в табл. 1. К завершению первого этапа исследования отмечалось существенное улучшение параметров менструального цикла: сокращение продолжительности межменструальных промежутков у больных олигоменореей, уменьшение числа дней кровотечений у пациенток с АМК (табл. 1). При выполнении УЗИ органов малого таза после окончания комплекса прегравидарной подготовки зафиксировано уменьшение среднего объема яичников от  $11,85 \pm 5,74$  до  $7,93 \pm 2,06$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ). В результате проведенных мероприятий по снижению веса и коррекции метаболических параметров у 21 (32,8%) пациентки восстановился регулярный овуляторный менструальный цикл (овуляция зарегистрирована в двух последовательных циклах), у 5/21 (23,8%) наступила спонтанная беременность. Повторные лабораторные исследования параметров метаболизма и гормонального статуса у забеременевших пациенток не проводились.

Улучшение клинических показателей сопровождала положительная динамика параметров жирового и углеводного обменов (табл. 2), которая заключалась в достоверной редукции уровней ХС ЛПНП ( $p = 0,03$ ) с одновременным увеличением содержания

Таблица 1. Динамика антропометрических и клинических параметров после шести месяцев наблюдения

Показатель	Средние показатели M ± SD		
	до лечения (n = 64)	после лечения (n = 59)	p
Масса тела, кг	88,4 ± 7,29	76,1 ± 5,61	< 0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,65 ± 3,72	28,6 ± 3,10	< 0,001
Окружность талии, см	86,62 ± 5,66	80,88 ± 4,19	< 0,001
Длительность межменструальных промежутков	62,0 ± 12,1	49,4 ± 13,0	< 0,001
Число дней кровотечений/кровомазанья у женщин с АМК	46,6 ± 13,2	33,6 ± 7,2	< 0,001

Таблица 2. Показатели жирового и углеводного обменов до и после прегравидарной подготовки

Показатель	До терапии (n = 64)	После терапии (n = 59)	p
Общий ХС, ммоль/л	5,81 ± 1,16	5,41 ± 0,5	0,112
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,31 ± 0,1	1,62 ± 0,5	0,041
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,74 ± 1,06	3,23 ± 0,69	0,03
Триглицериды, ммоль/л	1,39 ± 1,18	0,97 ± 0,5	0,168
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,69 ± 0,78	5,15 ± 0,35	0,013
Глюкоза через 2 часа после еды, ммоль/л	7,03 ± 1,94	5,80 ± 1,28	0,006
Инсулин натощак, мМЕ/л	18,34 ± 10,42	11,28 ± 4,96	0,01
Индекс НОМА	4,43 ± 3,08	2,42 ± 1,14	0,011



ХС ЛПВП ( $p = 0,041$ ), а также снижении уровней глюкозы ( $p = 0,013$ ), инсулина ( $p = 0,01$ ) и индекса НОМА ( $p = 0,011$ ). Позитивные изменения гормонального профиля (табл. 3) характеризовались достоверным снижением концентраций андростендиона ( $p = 0,001$ ) и тестостерона ( $p = 0,005$ ) в крови и существенным ростом концентрации ГСПГ ( $p < 0,001$ ), что создало условия для редукции индексов свободных андрогенов ( $p < 0,001$ ) и эстрогенов ( $p = 0,034$ ).

На следующем этапе на фоне применения метформина и витаминно-минерального комплекса 16 пациенткам с восстановившейся спонтанной овуляцией был рекомендован прием препаратов прогестерона (200 мг вагинально) во второй фазе менструального цикла – со 2-го дня после положительного теста на овуляцию и вплоть до наступления менструации или при задержке менструации, в случае отрицательного теста на беременность. При положительном тесте на беременность через 14–16 дней после предполагаемой овуляции применение вагинального прогестерона следовало продолжить. Наблюдение за пациентками осуществлялось в течение шести месяцев. За этот период спонтанная беременность наступила у 13/59 (22,03%) пациенток. Три женщины, у которых овуляция возникла нерегулярно, через шесть месяцев были включены в группу стимуляции яичников.

Стимуляция яичников выполнялась с помощью комбинации метформина и кломифена цитрата. В результате лечения овуляция была достигнута у 33/46 (71,7%) пациенток, беременность наступила у 25/33 (75,8%) женщин, ответивших на стимуляцию. Возможной причиной отсутствия беременности при хорошем ответе яичников на стимуляцию у восьми пациенток был недостаточный рост эндометрия, несмотря на добавление эстрогенов с 9-го дня менструального цикла.

Резистентность к кломифену установлена у 13/46 (28,3%) больных. Клинико-лабораторные особенности этой группы пациенток заключались в достоверном ( $p < 0,05$ ) увеличении объема яичников ( $11,4 \pm 1,7 \text{ см}^3$ ) по сравнению с кломифен-чувствительными больными ( $9,64 \pm 0,7 \text{ см}^3$ ). У всех пациенток, не ответивших на кломифен, диагностирован СПКЯ. Уровни ЛГ ( $15,3 \pm 4,2 \text{ МЕ/л}$ ) и тестостерона ( $3,1 \pm 1,6 \text{ нмоль/л}$ ) у них были достоверно выше, чем у тех, у кого применение кломифена вызвало овуляцию ( $p < 0,05$ ).

21 пациентке с неудачей стимуляции яичников кломифена цитратом при продолжении приема метформина назначали летрозол (13 женщин с резистентностью к кломифену) и рекомбинантный ФСГ (восемь женщин с недостаточным ростом эндометрия). Овуляция достигнута у 8/13 (61,5%) пациенток, принимавших летрозол, беременность наступила у 7/13 (53,8%). У женщин, получавших гонадотропин, овуляция наступила у 8/8 (100%), беременность – у 5/8 (62,5%). Девять женщин с неудачей стимуляции яичников направлены на программы вспомогательных репродуктивных технологий.

Таблица 3. Гормональные показатели до и после прегравидарной подготовки

Показатель	До терапии (n = 64)	После терапии (n = 59)	p
ЛГ, мМЕ/мл	6,9 ± 2,66	6,49 ± 1,77	0,093
ФСГ, мМЕ/мл	5,6 ± 1,76	5,3 ± 1,58	0,570
ЛГ/ФСГ	1,23 ± 0,4	1,37 ± 0,6	0,407
Эстрадиол, пмоль/л	264,9 ± 106,4	232,0 ± 73,3	0,343
Тестостерон, нмоль/л	2,37 ± 0,95	1,72 ± 0,52	0,005
Андростендион, нмоль/л	14,35 ± 4,54	11,02 ± 2,59	0,001
ГСПГ, нмоль/л	28,2 ± 7,9	36,9 ± 8,26	< 0,001
Индекс свободных андрогенов	8,16 ± 4,03	3,86 ± 1,9	< 0,001
Индекс свободных эстрогенов	8,17 ± 4,71	6,42 ± 3,26	0,034

## Обсуждение

Отрицательное влияние ожирения на репродуктивную функцию хорошо известно [10]. Избыток жировой ткани связан с инсулинорезистентностью, нарушением стероидогенеза и циклической продукции гонадотропинов, что приводит к овуляторной дисфункции и снижению фертильности [11]. Ожирение может быть независимым фактором нарушений менструального цикла и бесплодия, но избыточная масса тела и ожирение также часто сопровождают СПКЯ, усугубляя его течение [5, 12]. Следует отметить, что ожирение является одним из заболеваний, которые необходимо исключить как причину гиперандрогенизма и ановуляторной дисфункции, прежде чем устанавливать диагноз СПКЯ. Однако независимо от того, является ли избыточный вес прямой причиной нарушений функций репродуктивной системы или рассматривается как коморбидность по отношению к СПКЯ [13], он значительно ухудшает прогноз лечения СПКЯ [3]. В частности, результаты стимуляции яичников у больных СПКЯ с ожирением хуже, чем у пациенток с нормальной массой тела. Больным СПКЯ с ожирением чаще требуются большие дозы препаратов, а благополучные исходы беременности у них наблюдаются реже [14].

Снижение массы тела и коррекцию показателей метаболизма принято считать первым этапом лечения пациенток с олиго-/ановуляцией и субфертильностью, страдающих ожирением [15]. В редукции веса первостепенное значение имеет модификация образа жизни, в том числе физические упражнения и диета. Фармакотерапия присоединяется в случае недостаточной эффективности модификации образа жизни (уменьшение веса менее чем на 5% от исходного уровня за три месяца), неоднократных безуспешных попыток редукции веса, коморбидности или наследственной предрасположенности к сахарному диабету 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также при совокупности факторов высокого риска ССЗ.

Рациональное питание у больных с олиго-/ановуляцией на фоне ожирения, особенно при СКПЯ, предусматривает ограничение потребления легкоусвояемых углеводов, что позволяет снизить уровень инсулинорезистентности [16]. Применение метформина имеет дополнительное позитивное действие, повышая чувствительность тканей к инсулину, осуществляя антиандрогенный эффект и улучшая условия для фолликулогенеза и овуляции.

Снижение массы тела на прегравидарном этапе позволяет добиться клинически значимого эффекта по восстановлению менструального цикла [5]. Исходя из полученных данных, можно предположить, что эндокринной основой сокращения межменструальных промежутков является снижение уровней и биологической активности андрогенов, а устранения АМК – редукция индекса свободных эстрогенов благодаря росту концентрации ГСПГ (табл. 1 и 3).

Независимо от сопутствующей эндокринной патологии уменьшение массы тела сопровождается достоверным повышением шансов на наступление беременности и рождение ребенка [17].

Метформин давно включается в схемы подготовки к беременности и стимуляции овуляции у больных СКПЯ, особенно при наличии инсулинорезистентности и гиперинсулинемии [6, 7, 14]. Эту модель лечения с полным основанием можно интегрировать в схему терапии эндокринного бесплодия, ассоциированного с ожирением, поскольку избыток висцерального жира связан с теми же метаболическими альтерациями, приводящими к вторичной поликистозной трансформации яичников и гиперандрогемии.

Эффективность стимуляции яичников во многом определяется верным выбором метода. Как известно, ряд женщин с СКПЯ проявляет резистентность к кломифена цитрату, что требует более тщательного отбора кандидатов на использование определенного средства стимуляции яичников первой линии. Повышенный уровень ЛГ, тестостерона, низкий уровень ГСПГ, увеличение объема яичников рассматриваются как прогностически неблагоприятные факторы, отражающие снижение чувствительности к кломи-

фена цитрату при СКПЯ [18]. Результаты данного исследования также демонстрируют зависимость ответа репродуктивной системы на стимуляцию яичников от перечисленных показателей. Согласно полученным данным, при сохранении после подготовительного этапа повышенного уровня ЛГ и гиперандрогемии в совокупности с большим объемом яичников использование летрозолола в первой линии терапии может быть предпочтительным.

## Заключение

Успех восстановления фертильности у женщин с ожирением определяется множеством факторов. Первоочередной задачей представляется снижение веса перед планированием зачатия. Препараты, предназначенные для коррекции метаболических расстройств, улучшают прогноз в отношении наступления беременности как у женщин с нарушениями менструального цикла, ассоциированными с ожирением, так и у больных СКПЯ с избыточной массой тела.

Для пациенток с ожирением терапевтическая модификация образа жизни одновременно с приемом метформина может быть достаточной для спонтанного восстановления фертильности. У женщин с СКПЯ программа снижения веса и улучшения метаболических параметров должна предварять стимуляцию яичников.

Несмотря на то что кломифена цитрат сохраняет позиции терапии первой линии стимуляции яичников, накопившиеся к настоящему времени данные позволяют говорить о преимуществах летрозолола в отношении частоты наступления беременности и живорождения. Однако отсутствие у ингибиторов ароматазы заявленного показателя для терапии бесплодия ограничивает применение летрозолола и предполагает его назначение только в случае резистентности к кломифену. Данная позиция требует пересмотра.

Дальнейшие исследования в области восстановления фертильности у женщин с ожирением призваны помочь определить наиболее эффективные мероприятия по достижению клинически значимого исхода – рождения здорового ребенка. 📌

## Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (Лечение морбидного ожирения у взрослых) // Ожирение и метаболизм. 2018. Т. 15. № 2. С. 53–70.
2. Rotar O., Boyarinova M., Orlov A. et al. Metabolically healthy obese and metabolically unhealthy non-obese phenotypes in a Russian population // Eur. J. Epidemiol. 2017. Vol. 32. № 3. P. 251–254.
3. Brower M.A., Hai Y., Jones M.R. et al. Bidirectional Mendelian randomization to explore the causal relationships between body mass index and polycystic ovary syndrome // Hum. Reprod. 2019. Vol. 34. № 1. P. 127–136.
4. Silvestris E., de Pergola G., Rosania R., Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility // Reprod. Biol. Endocrinol. 2018. Vol. 16. № 1. P. 22.
5. Ковалева Ю.В. Роль ожирения в развитии нарушений менструальной и репродуктивной функций // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. Т. 14. № 2. С. 43–51.
6. Cunha A., Póvoa A.M. Infertility management in women with polycystic ovary syndrome: a review // Porto Biomed J. 2021. Vol. 6. № 1. P. e116.



7. *Morgante G., Massaro M.G., Di Sabatino A. et al.* Therapeutic approach for metabolic disorders and infertility in women with PCOS // *Gynecol. Endocrinol.* 2018. Vol. 34. № 1. P. 4–9.
8. *Sharpe A., Morley L.C., Tang T. et al.* Metformin for ovulation induction (excluding gonadotrophins) in women with polycystic ovary syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019. Vol. 12. № 12. CD013505.
9. *Costello M.F., Misso M.L., Balen A. et al.* International PCOS Network. Evidence summaries and recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome: assessment and treatment of infertility // *Hum. Reprod. Open.* 2019.
10. *Цаллагова Е.В., Прилепская В.Н.* Ожирение и здоровье женщины: от менархе до менопаузы // *Гинекология.* 2019. Т. 21. № 5. С. 7–11.
11. *Lainez N.M., Coss D.* Obesity, neuroinflammation, and reproductive function // *Endocrinology.* 2019. Vol. 160. № 11. P. 2719–2736.
12. *Chen X., Jia X., Qiao J. et al.* Adipokines in reproductive function: a link between obesity and polycystic ovary syndrome // *J. Mol. Endocrinol.* 2013. Vol. 50. № 2. P. R21–R37.
13. *Сухих Г.Т., Бирюкова А.М., Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р.* Эндокринно-метаболические особенности у пациенток с синдромом поликистозных яичников // *Акушерство и гинекология.* 2011. № 4. С. 45–49.
14. *Tanbo T., Mellembakken J., Bjercke S. et al.* Ovulation induction in polycystic ovary syndrome // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2018. Vol. 97. № 10. P. 1162–1167.
15. *Glueck C.J., Goldenberg N.* Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: etiology, treatment, and genetics // *Metabolism.* 2019. Vol. 92. P. 108–120.
16. *Barrea L., Marzullo P., Muscogiuri G. et al.* Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome // *Nutr. Res. Rev.* 2018. Vol. 31. № 2. P. 291–301.
17. *Hunter E., Avenell A., Maheshwari A. et al.* The effectiveness of weight-loss lifestyle interventions for improving fertility in women and men with overweight or obesity and infertility: a systematic review update of evidence from randomized controlled trials // *Obes. Rev.* 2021. Vol. 22. № 12. P. e13325.
18. *Xia H., Sun X., Guan H. et al.* Identification of predictors of the ovarian response to clomiphene citrate in infertile women with polycystic ovary syndrome: a prospective cohort study // *J. Int. Med. Res.* 2021. Vol. 49. № 4.

### Fertility Restoration in Patients with Normogonadotropic Ovulatory Dysfunction and Obesity

I.V. Kuznetsova, PhD, Prof.<sup>1</sup>, D.O. Fernandes, PhD<sup>2</sup>, Ye.A. Gavrilova<sup>3</sup>, E.R. Vedzizheva, PhD<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology*

<sup>2</sup> *Rehabilitation center 'Preodoleniye', Moscow*

<sup>3</sup> *N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

<sup>4</sup> *D.D. Pletnev City Clinical Hospital № 57, Moscow*

Contact person: Elina R. Vedzizheva, elina\_vedzizheva@mail.ru

*Obesity has the significant negative impact on a woman's reproductive system, often being an independent cause of menstrual disorders and decreased fertility or aggravating the course of endocrine gynecological diseases.*

**The aim** of the observational study was to evaluate the effectiveness of a two-stage fertility recovery program in obese women, including weight loss and ovarian stimulation.

**Material and methods.** The study included 64 women with infertility due to oligo-/anovulation and obesity. All women underwent a comprehensive examination with an assessment of clinical characteristics, parameters of fat and carbohydrate metabolism and hormonal blood profile. At the first stage of the study, therapeutic lifestyle modification was accompanied by metformin. At the second stage, ovarian stimulation was performed with the sequential use of a selective estrogen receptor modulator, an aromatase inhibitor and gonadotropins against the background of metformin.

**Results.** The reduction of body weight by 9.8% during the six months of the first stage of the study was accompanied by a significant improvement in the indicators of fat and carbohydrate metabolism, as well as a decrease in the severity of hyperandrogenemia. As a result, the regular menstrual rhythm was restored in 32.8%, spontaneous pregnancy occurred in 28.1% of women. Stimulation of the ovaries with clomiphene citrate contributed to the restoration of ovulation in 71.7% and the onset of pregnancy in 54.3% of patients. The use of letrozole was associated with the onset of pregnancy in 53.8% of women, gonadotropins - in 62.5% of clomiphene-resistant patients.

**Conclusion.** Reduction of body weight at the stage of pre-pregnancy preparation contributes to the onset of spontaneous pregnancy and improves the outcomes of ovarian stimulation in obese women.

**Key words:** obesity, polycystic ovary syndrome, oligomenorrhea, anovulation, infertility, body weight reduction, ovarian stimulation

# Рациональная терапия вульвовагинита у беременных

Т.П. Цветкова, к.м.н.

Адрес для переписки: Татьяна Петровна Цветкова, tatyna\_khv@mail.ru

Для цитирования: Цветкова Т.П. Рациональная терапия вульвовагинита у беременных // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 43. С. 20–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-43-20-24

*В исследовании оценивали эффективность и безопасность препарата Гайномакс при остром стафилококковом и сочетанном вульвовагините у беременных. Оценка проводилась через три дня после окончания терапии. Количество рецидивов учитывалось через шесть недель после терапии и родов. Через три дня после проведенной терапии у 28 (87,5%) пациенток влажалищный мазок нормализовался и соответствовал первой степени чистоты: в бактериальном посеве из цервикального канала представители стафилококка не определялись. Небольшой процент неудач в лечении был связан с несоблюдением терапии. Через шесть недель после терапии Гайномаксом у 96,9% женщин жалобы отсутствовали ( $p < 0,005$ ). Побочных реакций при использовании Гайномакса не зафиксировано.*

**Ключевые слова:** неспецифический вульвовагинит, беременные, Гайномакс

## Актуальность

Особую значимость урогенитальные инфекции (УГИ) приобретают во время беременности вследствие значительной распространенности (инфицировано до 50% беременных в популяции). УГИ являются причиной осложненного течения беременности (невынашивание беременности, пиелонефрит беременных, многоводие, плацентарная недостаточность), родов (преждевременные роды, преждевременная отслойка плаценты, аномалии родовой деятельности), гнойно-воспалительных осложнений в родах и послеродовом периоде. Причиной преждевременных родов в 45–50% случаев также становятся различные варианты УГИ. Особую тревогу вызывает риск ante- и интранатального инфицирования плода [1–6].

Неспецифические инфекции гениталий (НИГ), вызванные, в частности, стафилококком, стрептококком, протеусом и *Escherichia coli*, во время беременности представляют особую форму инфекционного процесса, требующую отдельного рассмотрения.

Частота НИГ (вагинит, вульвит, вульвовагинит) у беременных, обусловленных иммунологическими и эндокринными особенностями, достигает 30–35%, в отдельных группах (эндокринологические больные, ВИЧ-инфицированные) – 60%. Колонизация перечисленных возбудителей и клинические проявления заболевания чаще возникают во втором-третьем триместре беременности [3]. Основным возбудителем НИГ во время беременности является стафилококк (95–97% всех случаев).

При беременности НИГ повышает риск ante- и интранатального инфицирования, особенно новорожденных с низкой массой тела и сроком гестации менее 32 недель. Стафилококковая инфекция у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении может проявляться как врожденным носительством стафилококка (результат трансплацентарного или восходящего инфицирования плода), так и приобретенным (стафилококк кожи и слизистых оболочек). Достоверными факторами риска развития диссеминированных форм стафилококка у новорожденных считаются низкая масса тела при рождении (1500 г) и гестационный возраст менее 32 недель [4]. В качестве фактора риска развития врожденного стафилококка рассматривают вульвовагинит беременной. Эпидемиологический анализ источников инфицирования новорожденных показал, что инфицирование младенцев происходило преимущественно материнскими штаммами.

Вагинальная микробиота беременных имеет особое эпидемиологическое значение, поскольку носительство стафилококка у таких пациенток служит источником первичного процесса у новорожденных, повышает вероятность инфицирования плода. Речь идет об антенатальном инфицировании (стафилококковый хориоамнионит, плацентит), на долю которого приходится менее 5% в общей структуре антенатального инфицирования, интранатальном инфицировании, особенно в группе преждевременнорожденных с очень низкой массой тела, а также



инфицировании при выраженных повреждениях целостности кожи и слизистых оболочек новорожденного.

Доказано, что половые стероиды являются иммунорегуляторами, повышенные уровни половых стероидов существенно влияют на состояние вагинального эпителия при беременности. Высокая частота носительства вульвовагинального стафилококка у беременных обусловлена рядом факторов, в частности изменением гормонального баланса во время беременности, гиперэстрогенизацией организма. Эстрогены усиливают образование гликогена и адгезию неспецифической инфекции в клетках вагинального эпителия, изменяют рН вагинальной среды. Высокий уровень эстрогенов способствует увеличению содержания гликогена в эпителиальных клетках слизистой оболочки влагалища, в результате увеличиваются показатели адгезии микробных клеток. Значение имеет действие возрастающих концентраций прогестерона, обладающего не только общим, но и местным (на уровне вагинального эпителия) иммуносупрессорным эффектом.

Связь между эндокринной и иммунной системами прослеживается на протяжении всего периода беременности. Во время физиологически протекающей беременности возникают особые иммунологические условия, обеспечивающие состояние временного частичного иммунодефицита [4].

Нормально развивающаяся беременность не сопровождается дефицитом Т-клеток, но соотношение клеточных субпопуляций Th1-типа/Th2-типа изменяется в пользу Th2-типа – цитотоксических клеток. При этом возникает состояние временного частичного иммунодефицита, что и обеспечивает с иммунологических позиций вынашивание плода. Кроме того, имеют место изменения гуморального звена иммунитета: снижение уровня иммуноглобулинов (Ig) класса G в сыворотке крови беременных (вследствие переноса IgG через плаценту), умеренное компенсаторное увеличение уровней IgA и IgM.

Беременность сопровождается угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов (хемотаксис, бактерицидность), что усиливает восприимчивость к инфекции. Имеет значение действие белков зоны беременности. В частности, хорионический гонадотропин выявляется через 12 дней после оплодотворения, присутствует в большом количестве в циркулирующей крови и является сильным ингибитором пролиферативной реакции материнских лимфоцитов.

Существенное значение также имеет иммуносупрессорное влияние собственных лимфоцитов плода. Изменения в клеточном и гуморальном звеньях иммунной системы, действие белков зоны беременности и влияния фетальных лимфоцитов – основные звенья физиологической иммунной супрессии при нормально протекающей беременности. Под влиянием антигенов зародыша происходит активация лимфоцитов. В них формируются рецепторы прогестерона, продуцируется медиаторный белок 34-KDa,

или прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (ПИБФ). ПИБФ вырабатывается CD56-клетками, расположенными на фетоплацентарной поверхности мембраны. Иммунологическое влияние ПИБФ касается клеточных и гуморальных иммунных механизмов. ПИБФ на клеточном уровне влияет на синтез цитокинов Th1-типа. Увеличение продукции цитокинов влечет за собой повышение выработки иммуноглобулинов и влияет на гуморальный иммунитет. ПИБФ присутствует в крови беременных уже на ранних сроках. Его концентрация достигает максимума к 40-й неделе беременности, после родов резко снижается. Вне беременности и при невынашивании беременности определяются низкие уровни ПИБФ. Стимуляция рецепторов прогестерона эндогенным прогестероном или его производными индуцирует выработку ПИБФ и обеспечивает иммунологическую защиту эмбриона [1–4].

Высокие уровни эстрогенов, прогестерона, усиление адгезии грибов, подавление функциональной активности нейтрофилов, иммунная супрессия – факторы, способствующие увеличению частоты НИГ во время беременности, а также микст-инфекций.

В течение последних 25 лет частота стафилококковой инфекции среди доношенных новорожденных возросла с 1,9 до 15%. Стафилококковый вульвовагинит во время беременности ассоциируется с увеличением в 35 раз колонизации микроорганизмами ротовой полости детей. Особенностью данной инфекции является возможность распространения на другие органы и системы с развитием генерализованных форм [3].

По мере возрастания роли стафилококка как возбудителя заболеваний разрабатывались и совершенствовались средства лечения неспецифических инфекций. Несмотря на то что сегодня в арсенале акушеров-гинекологов имеется широкий спектр различных антимикробных препаратов, четкая тенденция к увеличению числа заболеваемости стафилококковой инфекцией и микст-поражениями требует поиска новых методов лечения и новых эффективных фармакологических препаратов.

При остром стафилококковом вагините большинство акушеров-гинекологов отдают предпочтение препаратам местного действия. Интравагинальный путь терапии предпочтителен, поскольку препарат попадает непосредственно во влагалище, насыщенное стафилококковым возбудителем. На фоне применения местной терапии достигается высокая эффективность малых доз препарата и исключается системное воздействие на весь организм, снижается риск побочных реакций [2, 3, 7].

По мнению большинства авторов, последнее время наметилась устойчивая тенденция сдержанного отношения к монопрепаратам с одним действующим веществом против одного вида возбудителя. Их место прочно занимают комбинированные лекарственные средства с доказанной эффективностью и широким диапазоном антимикробного, фунгицидного и противопаразитарного действия.

Исходя из сказанного, наиболее перспективным при сочетанных поражениях нижнего отдела генитального тракта во время беременности представляется использование препарата Гайномакс, содержащего противопрозоидное средство с противомикробным действием тинидазол 150 мг и фунгицидный компонент с бактерицидной активностью тиоконазол 100 мг. Препарат для местного применения в виде свечей противопоказан в первом триместре беременности, но может применяться во втором и третьем.

**Цели исследования** – оценить эффективность и безопасность препарата Гайномакс при остром стафилококковом и сочетанном вульвовагините у беременных.

Исследование проводилось на базе акушерско-гинекологического отделения ООО «Иммунореабилитационный центр» (г. Хабаровск) с июня 2020 г. по июнь 2021 г.

## Материал и методы

В исследование были включены 62 беременные в возрасте от 20 до 35 лет (средний возраст –  $27 \pm 1,5$  года). Соматическая хроническая патология выявлена у 82% женщин, острые респираторные инфекции во время беременности перенесли 27 (43,5%) женщин.

Критерием исключения из исследования служили наличие специфических инфекций (хламидийная, уреа- и микоплазменная), требовавших назначения системной антибактериальной терапии, а также индивидуальная непереносимость компонентов препарата в анамнезе. В исследование не вошли те, кто перенес COVID-19.

Пациентки были разделены на две группы. В первую (основную) вошли 32 женщины с острым вульвовагинитом, основным возбудителем которого является стафилококк (проводился бактериальный посев из цервикального канала на флору с учетом чувствительности к антибиотикам, «Фемофлор-16» – ПЦР в реальном времени). Данной группе был назначен препарат Гайномакс по одному суппозиторию интравагинально на ночь в течение семи дней согласно ин-

струкции к медицинскому применению. Вторую группу (сравнения) составили 30 пациенток, которым проводилось лечение острого вульвовагинита, основным возбудителем которого был стафилококк, – свечи с хлоргексидином. Только антисептическое средство назначали в случае отказа беременных от применения препаратов с антибактериальной и противопрозоидной активностью. Свечи с хлоргексидином назначали в течение десяти дней вагинально на ночь.

Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту и ведущему виду деятельности.

Конечный результат оценивали по выраженности и динамике субъективных жалоб пациенток, объективных клинических симптомов (гиперемия, отек слизистой оболочки влагалища, вагинальные выделения) и лабораторных показателей (качественный и количественный состав влагалищной микрофлоры, содержание лактобацилл). Оценка проводилась через три дня после окончания терапии. Количество рецидивов учитывалось через шесть недель после терапии и родов, что крайне важно.

Результаты первого этапа (этап диагностики) исследования служили базовыми значениями, данные второго этапа характеризовали клиническую эффективность применявшегося препарата (через три дня по завершении лечения), третьего – восстановление микробиоценоза гениталий и частоту рецидивов (через шесть недель по окончании терапии). Положительное отдаленное влияние терапии вульвовагинальных инфекций Гайномаксом оценивали по возможности использования после родов с целью контрацепции внутриматочной спирали (ВМС). Через шесть недель после родов анализировали степень чистоты влагалища. При наличии соответствующих условий по желанию женщины предлагали с целью контрацепции использовать ВМС. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью Q-критерия Розенбаума и T-критерия Вилкоксона. Результаты лечения пациенток основной группы представлены в табл. 1.

При повторном визите, через три дня после окончания лечения, все пациентки основной группы отмечали положительную динамику (табл. 1). Большинство женщин ( $n = 30$ ) расценивали выделения из половых путей как нормальные. 2 (6,2%) пациентки считали, что объем выделений несколько больше, чем обычно, но при этом отмечали значительный эффект терапии. При влагалищном осмотре у 3 (9,4%) женщин гиперемия слизистой оболочки влагалища и шейки матки была слабо выраженной, без признаков отека. Через три дня после проведенной терапии у 28 (87,5%) пациенток влагалищный мазок нормализовался и соответствовал первой степени чистоты: в бактериальном посеве из цервикального канала представители стафилококка не определялись, количество лейкоцитов было единичным в поле зрения, «Фемофлор-16» соответствовал абсолютно нормальному микробиоценозу. У 4 (12,5%) женщин при микроскопии мазков обнаружен патологический компонент. В личной беседе с такими пациентками выяснилось,

Таблица 1. Результаты лечения пациенток основной группы

Показатель	Жалобы		
	при первом обращении	через три дня после окончания лечения	через шесть недель после завершения лечения
Характерные, специфические выделения	32 (100%)	2 (6,2%)	–
Вагинальная гиперемия	32 (100%)	3 (9,4%)	–
Изнуряющий зуд	28 (87,5%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)
Вагинальный дискомфорт	30 (93,8%)	3 (9,4%)	1 (3,1%)
Бактериоскопия мазков	32 (100%)	4 (12,5%)	1 (3,1%)

Примечание.  $p < 0,005$ .





что они не всегда использовали свечи, то есть нарушили схему семидневного курса. Дополнительно при расчетах им было предложено завершить курс и использовать недостающие суппозитории. Через шесть недель после терапии у 96,9% женщин основной группы жалобы отсутствовали ( $p < 0,005$ ). При проведении микроскопического и культурального исследований содержимого влагалища выявлена нормализация его биоценоза, грибы и условно-патогенные микроорганизмы не высевались.

Ретроспективный анализ показал, что побочных реакций при использовании Гайномакса не зафиксировано.

У всех беременных основной группы отслеживался исход родов. Во всех 32 (100%) случаях наблюдения беременность завершилась нормальными срочными родами с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов. Новорожденные были осмотрены неонатологом. Патологии как в момент рождения, так и при выписке из родильного дома (через пять дней после родов) не выявлено.

Пациенткам группы сравнения назначали интравагинально свечи с хлоргексидином в течение десяти дней. Результаты лечения пациенток группы сравнения представлены в табл. 2.

Через три дня после окончания лечения 26 (86,7%) пациенток жалоб не предъявляли. При микроскопии и в посевах влагалищного содержимого количество лейкоцитов до 10 в поле зрения. Клинические проявления неспецифического вагинита сохранялись у 4 (13,3%) женщин и были подтверждены результатами лабораторных исследований: бактериальный посев из цервикального канала на флору показал наличие стафилококковой инфекции. Все 4 (13,3%) пациентки получили второй десятидневный курс лечения Гексиконом. Повторное микроскопическое исследование продемонстрировало отрицательный результат у всех пациенток ( $p < 0,005$ ).

Через шесть недель после окончания лечения у 20 (66,7%) женщин жалобы отсутствовали. При микроскопическом и культуральном исследованиях стафилококк не выявлен. У 10 (33,3%) пациенток, не предъявлявших жалоб на первом контрольном визите, вновь появились специфические выделения и зуд во влагалище. При микроскопии влагалищного содержимого были обнаружены бактерии семейства *Staphylococcaceae*. То есть через шесть недель после лечения Гексиконом зарегистрированы 10 (33,3%) рецидивов заболевания, что потребовало назначения системных препаратов.

Исходы беременности у женщин группы сравнения распределились следующим образом: у 28 (93,3%) пациенток произошли нормальные срочные роды с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов. Все новорожденные выписаны на пятые сутки в удовлетворительном состоянии. В 2 (6,2%) случаях имели место патологические роды в срок с помощью операции кесарева сечения с оценкой по шкале Апгар 5–6 баллов. Причиной данной патологии стала развившаяся асфиксия плода в родах, возможно вследствие ста-

Таблица 2. Результаты лечения пациенток группы сравнения

Показатель	Жалобы		
	при первом обращении	через три дня после окончания лечения	через шесть недель после окончания лечения
Специфические выделения	30 (100%)	2 (6,2%)	4 (13,3%)
Вагинальная гиперемия	30 (100%)	3 (10%)	4 (16,7%)
Изнуряющий зуд	28 (93,3%)	4 (13,3%)	6 (20%)
Вагинальный дискомфорт	30 (100%)	3 (10%)	10 (33,3%)
Бактериоскопия мазков	30 (100%)	4 (13,3%)	10 (33,3%)

Примечание.  $p < 0,005$ .

филококковой инфекции. В этих двух случаях выписка была отложена ввиду состояния новорожденных и произошла на 11-е сутки.

В течение последующих шести месяцев осуществлялось динамическое наблюдение совместно с педиатром за состоянием новорожденных. В 28 (93,3%) случаях развитие проходило физиологически, без патологических отклонений. 1 (3,1%) новорожденный (патологические роды) перенес острую форму пневмонии и был госпитализирован в стационар, где получал системную антибактериальную и антимикотическую терапию.

Все участницы исследования через два месяца после родов в процессе динамического наблюдения обратились в женскую консультацию для подбора метода контрацепции. При бактериоскопии мазков на флору у 32 (100%) женщин основной группы патологии не обнаружено – первая степень чистоты влагалища. 8 (25%) женщин основной группы предпочли инвазивные методы контрацепции, им были введены ВМС. Через десять дней после введения ВМС осложнений не отмечалось. Оставшиеся 24 (75%) участницы исследования не пожелали использовать ВМС, хотя противопоказаний не было. Им назначили барьерные методы (преимущественно свечи Бенатекс) и допустимые во время лактации комбинированные оральные контрацептивы.

У 16 (53,3%) пациенток группы сравнения на момент обращения после родов в бактериоскопии мазков на флору и бактериальных посевах из цервикального канала обнаружены стафилококковая инфекция, повышенное количество лейкоцитов. С учетом лактации всем 16 (53,3%) пациенткам с целью санации влагалища назначили свечи во влагалище в течение десяти дней и рекомендовано исключить коитус на период местной терапии. Просьба женщин о введении ВМС была отклонена, поскольку требовались дальнейшее наблюдение и бактериоскопия влагалищного содержимого. Во всех 16 случаях с целью контрацепции предложены барьерные методы (свечи Бенатекс, презервативы). Оставшиеся 14 (46,6%) пациенток группы сравнения имели первую степень чистоты влагалища, 4 (13,3%) женщинам введены ВМС.

Таким образом, результаты исследования показали высокую клиническую и микробиологическую эффективность и хорошую переносимость суппозиториев Гайномакс при вульвовагините у беременных. У 96,9% пациенток основной группы через шесть недель после терапии Гайномаксом отсутствовали клинические симптомы неспецифического вульвовагинита, микробный пейзаж влагалища был в норме. В группе сравнения положительный результат был достигнут только у 66,7% пациенток ( $p < 0,005$ ).

Рецидивы неспецифического вульвовагинита через шесть недель после лечения у пациенток, получавших Гайномакс, наблюдались реже по сравнению с женщинами, пролеченными Гексиконом, при одинаковой эффективности сразу после лечения.

В отличие от комплексной местной терапии (препарат Гайномакс: тинидазол 150 мг, тиоконазол 100 мг) монокомпонентное лечение потенцирует устойчивость к стафилококку и приводит к хроническому течению инфекции.

Своевременное использование Гайномакса позволяет избежать раннего развития заболеваемости верхних дыхательных путей новорожденных.

Отсутствие рецидивов вагинальной инфекции делает возможным раннее применение инвазивных методов контрацепции.

## Выводы

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

Во-первых, препарат Гайномакс является эффективным средством при стафилококковом вагините у беременных в случае как острого, так и хронического течения процесса. Через шесть недель после терапии Гайномаксом у 96,9% женщин жалобы отсутствовали ( $p < 0,005$ ). При проведении микроскопического и культурального исследований содержимого влагалища выявлена нормализация его биоценоза, грибы и условно-патогенные микроорганизмы не высевались.

Во-вторых, Гайномакс эффективнее ранее использовавшихся препаратов местного действия при стафилококковом вульвовагините. В группе сравнения положительный результат был достигнут только у 66,7% пациенток, что на 30,2% ниже, чем в основной группе (с использованием препарата Гайномакс) ( $p < 0,005$ ).

В-третьих, своевременное назначение препарата Гайномакс позволяет избежать рецидивов неспецифического вульвовагинита, что улучшает прогноз, качество жизни пациентки, а также становится возможным раннее назначение инвазивных методов контрацепции (введение ВМС через 6–8 недель после родов).

## Литература

1. Андреева Е.Н. Эффективность и переносимость препаратов для терапии вульвовагинитов // Гинекология. 2018. № 2. С. 109–110.
2. Бреусенко В.Г., Голова Ю.А., Каптушева Л.М., Шилина Е.А. Вагиниты // Акушерство и гинекология. 2013. № 2. С. 36–40.
3. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М.: Медпресс-Информ, 2006. С. 184–187.
4. Минкина Г.Н. Лечение острого вульвовагинита // Гинекология. 2001. № 3. С. 208–210.
5. Практическая гинекология / под ред. В.Н. Прилепской. М.: Медпресс-Информ, 2006. С. 75–88, 89–114.
6. Прилепская В.Н., Байрамова Г.П. Вагинальные инфекции: этиология, клиника, диагностика, принципы терапии // Контрацепция и здоровье. 2002. № 1. С. 3–8.
7. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абакарова П.Р. и др. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Руководство для врачей. М.: Литтерра, 2005.

## Rational Therapy of Vulvovaginitis in Pregnant Women

T.P. Tsvetkova, PhD

LLC 'Immunorehabilitation Center', Khabarovsk

Contact person: Tatyana P. Tsvetkova, tatyna\_khv@mail.ru

*The study evaluated the efficacy and safety of the drug Gaynomax in acute staphylococcal and combined vulvovaginitis in pregnant women. The assessment was carried out three days after the end of therapy. The number of relapses was taken into account six weeks after therapy and delivery. Three days after the therapy, in 28 (87.5%) patients, the vaginal smear returned to normal and corresponded to the first degree of purity: representatives of staphylococcus were not detected in bacterial culture from the cervical canal. A small percentage of 'failures' in treatment was associated with non-compliance with therapy. Six weeks after Gaynomax therapy, 96.9% of women had no complaints. No adverse reactions have been recorded when using Gaynomax.*

**Key word:** nonspecific vulvovaginitis, pregnant women, Gaynomax



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**MBOOKSHOP**

**WWW.MBOOKSHOP.RU**



Нужна медицинская книга?

Закажите:

- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл.почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!**

**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**

**И УБЕДИТЕСЬ**

**САМИ!**



## Марафон интимного здоровья

Неспецифический вагинит становится все более серьезной проблемой в силу распространенности и высокой вероятности рецидивирующего течения у женщин всех возрастных групп. Актуальным вопросам диагностики и лечения вагинальной инфекции и генитоуринарного менопаузального синдрома был посвящен симпозиум, организованный при поддержке компании «Ацино» в рамках XV Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии».



К.м.н.  
И.Г. Шестакова

Вагинальные выделения – один из самых частых поводов для обращения женщин к гинекологу. Как отметила Ирина Геннадьевна ШЕСТАКОВА, к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования Российского университета дружбы народов (РУДН), в 90% случаев причинами подобных выделений являются бактериальный вагиноз (БВ), вульвовагинальный кандидоз (ВВК), трихомониаз и только в 10% случаев – вагинальная атрофия, атрофический вагинит, цервицит, аллергия на мыло или семенную жидкость, системные заболевания (диабет, склеродермия)<sup>1</sup>.

Методы диагностики при вагинальных выделениях представлены микроскопическим исследованием вагинального отделяемого, полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в режиме реального времени и микробиологическими посевами. Немаловажным условием является качественный забор материала, а также адекватная

### Один на один с плохим мазком. Как выбрать терапию в современных реалиях

интерпретация результата диагностического исследования. Микроскопическое исследование вагинального отделяемого остается наиболее доступным методом диагностики вагинальной инфекции. Однако общий мазок позволяет идентифицировать только десять морфотипов. Многие виды этиологически значимых облигатных и условно-облигатных возбудителей выявить невозможно.

Нередко врач в рутинной практике имеет дело с «промежуточным» типом мазка, в котором, например, лактоморфотипы присутствуют в умеренном количестве, грамположительные коккобациллы – в большом количестве, а трихомонады и гонококки отсутствуют. Так называемый промежуточный тип биоценоза влагалища с умеренным или сниженным количеством лактобактерий, единичными грамотрицательными и грамположительными бактериями встречается и у здоровых женщин. В этом случае оценка клинических симптомов позволяет специалисту принять правильное решение о тактике ведения пациенток.

В случае вагинальных выделений и жалоб необходимо исключить наличие инфекции, передаваемой половым путем (ИППП). С помощью ПЦР в режиме реального времени выполняют тесты на выявление четырех основных возбудителей: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*.

Посев на флору из влагалища дает количественную характеристику, идентифицирует микроорганизм до вида и определяет чувствительность выделенного штамма к лекарственным препаратам. Метод имеет и недостатки: с его помощью трудно выявить условно-патогенные анаэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы. Показаниями к проведению микробиологического посева служат наличие симптомов вагинита, отсутствие диагноза после микроскопии мазка по Граму и ПЦР-теста на ИППП, наличие смешанного типа мазка по результатам теста «Фемофлор» или рецидивирующего кандидоза (определение вида *Candida*).

Как известно, одной из причин недостаточной эффективности лечения вагинальной инфекции считается некомплаентность больных. Только половина пациенток следуют назначениям врача и принимают лекарственные средства, при этом редко уведомляют врача о прекращении их приема. Установлено, что при лечении вагинита или вагиноза 54% женщин прекращают принимать препарат и завершают терапевтический курс после купирования симптомов. Приоритетным для большинства женщин остается короткий курс – в течение трех дней.

Сказанное означает, что лекарственное средство для лечения вагинальной инфекции должно характеризоваться не только широким спектром действия, но и удобством применения. Наглядный пример –

<sup>1</sup> Workowski K.A., Bolan G.A., Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // MMWR Recomm. Rep. 2015. Vol. 64. № RR-03. P. 1–137.

комбинация тиоконазола и тинидазола (Гайномакс). Гайномакс показан к применению при вагинальном кандидозе, БВ, смешанном вагините и трихомонадном вульвовагините. Препарат назначают по одной свече два раза в сутки в течение трех дней. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (2018), при кандидозе вульвы и вагины целесообразно назначать интравагинальные препараты азолов. Эффективность местного лечения вульвы в дополнение к интравагинальному не подтверждена.

Тиоконазол, входящий в состав препарата Гайномакс, сочетает в себе противогрибковое действие против дерматофитов и антибактериальное – против грамположительных бактерий. Он действует фунгицидно и бактерицидно, демонстрируя быстрый фунгицидный эффект (в течение часа). Таким образом, препарат Гайномакс купирует зуд при БВК уже в первый день применения без дополнительного местного лечения.

Для лечения смешанного вагинита или других уточненных воспалительных заболеваний влагалища и вульвы также целесообразно назначать комбинированный препарат с широким спектром действия. Гайномакс, содержащий комбинацию тиоконазола и тинидазола, воздействует на большинство возбудителей вагинальной инфекции – грибы, аэробы, анаэробы, простейшие<sup>2</sup>.

Терапия БВ основана на эмпирическом подходе, обычно с использованием метронидазола или клиндамицина. К сожалению, показатели излечения этими антибиотиками колеблются в пределах 50–80% и частота рецидивов достаточно высока<sup>3</sup>. В свою очередь тинидазол (5-нитроимидазол), похожий на метронидазол, десятилетиями используется в Европе, благодаря длительному периоду полураспада и более благоприятному профилю побочных эффектов.

Согласно клиническим рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) (2013–2019), при БВ практикуется двухэтапный подход: на первом этапе с помощью местного применения антибактериальных средств (здесь идеально подойдет Гайномакс, содержащий в своем составе тинидазол и тиоконазол, который является представителем азоловых антимикотиков), на втором – восстановление и поддержание достаточного количества лактобактерий за счет использования пробиотиков.

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании эффективности пероральных пробиотиков *Lactobacterium rhamnosus* и *Lactobacterium reuteri* участвовали 544 пациентки с лабораторно подтвержденной вагинальной инфекцией. Они были рандомизированы на группу пробиотиков (n = 395) и группу плацебо (n = 149). Согласно

полученным данным, через шесть недель терапии у 62% пациенток из группы пробиотиков достоверно восстановилась вагинальная микрофлора. В группе плацебо таковых насчитывалось 27%. Через 12 недель терапии нормоценоз сохранялся более чем у половины женщин (51,1%) из группы пробиотиков и лишь у каждой пятой (20,8%) из группы плацебо.

Показанием к назначению перорального мультипробиотика Лактобаланс является рецидивирующая вагинальная инфекция. Лактобаланс содержит девять штаммов лиофилизированных бифидо- и лактобактерий, идентичных микрофлоре человека и обладающих высокой жизнеспособностью. Данные штаммы характеризуются высокой способностью к адгезии и колонизации на слизистой оболочке кишечника и влагалища, что создает оптимальные условия для роста нормальной микрофлоры. Следует помнить, что БВ и вагинальная инфекция в целом относятся к управляемым факторам риска истинно-цервикальной недостаточности и подлежат коррекции начиная с прегравидарной подготовки.

Таким образом, термин «плохой мазок» уже давно ушел в прошлое. Сегодня выбор терапии основан на грамотном обследовании и адекватном диагнозе с учетом комплаентности пациенток, подчеркнула И.Г. Шестакова, завершая выступление.

## Нарушения микробиома половых путей женщины. Комплексный подход к диагностике и терапии

По словам Алины Викторовны СОЛОВЬЕВОЙ, д.м.н., профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины РУДН, в состав микрофлоры влагалища здоровых женщин входит множество протективных видов *Lactobacillus* spp. (*L. crispus*, *L. jensenii*, *L. iners*), наличие кото-

рых ассоциируется со здоровым состоянием влагалища и защитой от ряда бактерий и вирусов (*S. trachomatis*, вирус папилломы человека, вирус иммунодефицита человека)<sup>4</sup>.

Основными модифицирующими факторами, изменяющими вагинальную микробиоту, считаются инфекции, возраст,



Профессор, д.м.н.  
А.В. Соловьева

<sup>2</sup> Инструкция к медицинскому применению препарата Гайномакс ЛП000007.

<sup>3</sup> Schwebke J.R., Desmond R.A. Tinidazole vs metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 204. № 3. P. 211.e1–e6.

<sup>4</sup> Zárate G., Nader-Macias M.E. Influence of probiotic vaginal lactobacilli on in vitro adhesion of urogenital pathogens to vaginal epithelial cells // Lett. Appl. Microbiol. 2006. Vol. 43. № 2. P. 174–180.

беременность<sup>5</sup>. Следует учитывать и тот факт, что микробиота влагалища представляет собой динамичную среду, взаимодействующую с флорой мочевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта. Определенную лепту в нарушение биоценоза влагалища в виде снижения уровня лактобактерий и увеличения патогенной флоры вносят курение, рак шейки матки, а также расовая принадлежность<sup>6</sup>. Установлено, что у азиатов и белокожих в вагинальной микробиоте доминируют лактобактерии, в то время как у 38–40% испанок и чернокожих женщин преобладают *Prevotella*, *Sneathia*, *Megasphaera* или *Streptococcus*.

Как известно, БВ и аэробный вагинит (АВ) могут протекать бессимптомно, что затрудняет их диагностику. Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища при БВ и АВ показывает значительное уменьшение количества лактобактерий или их отсутствие, а также преобладание условно-патогенной флоры: при БВ – *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Megasphaera* spp. и других облигатных анаэробов, при АВ – *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*<sup>7</sup>.

Вагиноз в отличие от вагинита, хотя и обусловлен полимикробной флорой, не сопровождается воспалительной реакцией, которая при АВ клинически проявляется гиперемией слизистой оболочки влагалища. Основными клиническими симптомами БВ являются пенные, тягучие выделения из влагалища серо-белого цвета с неприятным запахом гнилой

рыбы. Повышение рН среды влагалища более 4,5 считается одним из критериев диагностики БВ. При АВ данный показатель выше – до 6–8.

Рецидивирующие БВ и АВ не только негативно влияют на качество жизни женщин, но и повышают риск заражения ИППП<sup>7</sup>.

Наряду с БВ и АВ в женской популяции отмечается широкая распространенность ВВК, которому особенно подвержены женщины репродуктивного возраста<sup>8</sup>. По оценкам, 75% женщин имеют однократный опыт заболевания ВВК в течение жизни, 40–50% – эпизоды его рецидива. Причинами роста заболеваемости ВВК являются широкое применение антибиотиков в животноводстве, метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет, гормональная контрацепция, беременность. ВВК встречается у 20% беременных в первом и втором триместрах и 30% – в третьем триместре. Установлено, что системное применение флуконазола беременными с ВВК ассоциируется с риском тетрады Фалло, выкидышей и мертворождений. В настоящее время первой линией терапии ВВК во время беременности считается использование топических азолов<sup>9</sup>.

Успешное лечение патологических вагинальных выделений зависит от своевременно проведенной терапии. Согласно международным рекомендациям (IUSTI, International Union Against Sexually Transmitted Infection – Международный союз по борьбе с заболеваниями, передаваемыми половым путем; CDC, Centers for Disease Control and Prevention – Центры по контро-

лю и профилактике заболеваний США) и рекомендациям РОАГ 2019 г., метронидазол является стандартом лечения БВ. Препарат назначают в дозе 400–500 мг перорально два раза в день в течение 5–7 дней. Можно также использовать интравагинальный гель метронидазола (0,75%) один раз в день в течение пяти дней (уровень доказательности – 1А). В рекомендациях РОАГ 2019 г. сказано, что на первом этапе лечения БВ можно применять топические комбинированные препараты. Имеются сведения о высокой эффективности семидневного курса комплексного препарата, содержащего 750 мг метронидазола и 200 мг миконазола. По оценкам, рецидив БВ развивается в среднем у 30% женщин в течение первых трех месяцев после завершения лечения и 80% – через девять месяцев после лечения. В рекомендациях IUSTI (2018) представлены результаты исследования, в котором лечение комбинацией метронидазола и миконазола интравагинально в течение 12 месяцев способствовало снижению доли рецидивов БВ (21,2 против 32,5% в группе плацебо).

Как известно, нерациональная антибиотикотерапия приводит к образованию биопленок, содержащих патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. В исследовании А. McMillan и соавт. (2011)<sup>10</sup> продемонстрирована способность метронидазола к разрушению биопленок за счет образования в них отверстий.

Суппозитории Нео-Пенотран Форте Л содержат метронидазол, миконазол и лидокаин, обеспечивающий местный анестезиру-

<sup>5</sup> Leyva-Gómez G., Del Prado-Audelo M.L., Ortega-Peña S. et al. Modifications in vaginal microbiota and their influence on drug release: challenges and opportunities // Pharmaceutics. 2019. Vol. 11. № 5. P. 217.

<sup>6</sup> Brotman R.M., He X., Gajer P. et al. Association between cigarette smoking and the vaginal microbiota: a pilot study // BMC Infect. Dis. 2014. Vol. 14. ID 471.

<sup>7</sup> Donders G.G.G. Definition and classification of abnormal vaginal flora // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2007. Vol. 21. № 3. P. 355–373.

<sup>8</sup> 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.

<sup>9</sup> Bagga R., Arora P. Genital micro-organisms in pregnancy // Front. Public Health. 2020. Vol. 8. ID 225.

<sup>10</sup> McMillan A., Dell M., Zellar M.P. et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli // Colloids Surf. B Biointerfaces. 2011. Vol. 86. № 1. P. 58–64.

## Сателлитный симпозиум компании «Ацино»

ющий эффект. Благодаря уникальному составу Нео-Пенотран Форте Л способствует снятию боли, зуда и отечности в первые минуты после введения.

Как уже отмечалось, современные руководства рекомендуют двухэтапное лечение БВ с восстановлением на втором этапе достаточного количества лактобактерий за

счет использования пробиотиков. По мнению профессора А.В. Соловьевой, в этих целях можно применять пробиотик Лактожиналь, механизм действия которого направлен на образование биопленок лактобактерий, нормализацию pH и выработку противомикробных метаболитов. Показано, что через шесть месяцев применения Лакто-

жиналя содержание лактобацилл в вагинальной микрофлоре 90% женщин приходит в норму. «Столь впечатляющий эффект обусловлен инновационным сочетанием компонентов трибиотика Лактожиналя. Это не только лактобактерии, но и питательная среда для них, и постбиотик метаболита лактобактерий», – пояснила эксперт.

### Клинико-фармакологические подходы к комбинированной терапии вагинальных инфекций

По мнению Евгении Валерьевны ШИХ, д.м.н., профессора, заведующей кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, поскольку обычно причиной инфекции влагалища становятся полимикробные ассоциации, рациональным считается использование комбинированных препаратов с широким спектром действия.

Эксперт кратко обосновала необходимость применения комбинированных лекарственных средств для предупреждения «пинг-понг»-вагинитов. Например, при лечении кандидозного вагинита антимикотиками после элиминации грибов селективные преимущества будут получать другие, не выявленные при первичном обследовании микробы – ассоцианты данного инфекционного процесса, но устойчивые к противогрибковым препаратам, в частности облигатные анаэробы. После дополнительного обследования назначают препараты с антианаэробной активностью (например, метронидазол). Но тогда одновременно с исчезновением строгих анаэробов и гарднерелл активно размножаются бактерии кишечной группы и энтерококки, устойчивые к имидазолам. В результате новая вспышка вагинита «пинг-понг» этиологически связана уже с этими бактериями.

Главный принцип комбинации – обеспечение максимально широкого спектра действия. Этому принципу отвечают препараты Нео-Пенотран

и Гайномакс. Нео-Пенотран содержит комбинацию метронидазола и миконазола, Гайномакс – комбинацию тинидазола и тиоконазола. Метронидазол признан золотым стандартом лечения вагинальных инфекций и входит в международные и российские руководства.

Метронидазол и тинидазол обладают бактерицидным эффектом в отношении анаэробной инфекции и при этом сберегают лактобактерии, отличаются фармакокинетическими параметрами. Тинидазол по сравнению с метронидазолом характеризуется более длительным периодом выведения и более высокими плазменными концентрациями через шесть часов после приема. Кроме того, тинидазол в отличие от метронидазола в меньшей степени связывается с белками. Имеющиеся отличия в фармакокинетике свидетельствуют о более высокой эффективности тинидазола по сравнению с метронидазолом.

Определенные отличия имеют и противогрибковые компоненты препаратов – тиоконазол и миконазол. Как уже отмечалось, миконазол способен блокировать биопленки и рекомендован как топическое средство первой линии при кандидозе. Между тем тиоконазол эффективен в более низких концентрациях по сравнению с другими миконазолами. Экспериментально доказано, что среди пяти имидазолов только тиоконазол приводит к гибели всех изолятов *C. albicans*. В отношении этих и других штаммов тиоконазол примерно в четыре раза эффектив-



Профессор, д.м.н.  
Е.В. Ших

нее миконазола. Кроме того, тиоконазол демонстрирует быстрый (в течение часа) фунгицидный эффект. Важным отличительным свойством тиоконазола считается его способность повреждать клеточные мембраны грибов как в фазе логарифмического роста клеток, так и в стационарной фазе, что имеет существенное клиническое значение. Согласно метаанализу 36 РКИ по оценке эффективности и безопасности тиоконазола при ВВК, увеличение продолжительности терапии тиоконазолом до шести или 14 дней у пациенток не приводит к значимому повышению частоты излечения по сравнению с трехдневным курсом. Трехдневный режим терапии тиоконазолом значительно превосходит по эффективности трех- и шестидневные режимы с использованием других имидазолов. Частота исцеления пациенток с ВВК при трехдневном курсе применения тиоконазола колеблется от 69 до 100%.

Профессор Е.В. Ших проанализировала эффективность и безопасность применения препаратов Нео-Пенотран Форте Л и Гайномакс у пациенток с вагинальной инфекцией.

Нео-Пенотран Форте Л – комбинированный препарат, в состав которого входят метронидазол, миконазол и лидокаин в дозе 100 мг. Лидокаин блокирует проведение импульсов в нервных волокнах, обеспечивая быстрое наступление обезболивающего эффекта. Помимо этого лидокаин способствует расширению кровеносных сосудов и опосредованно улучшает кровоснабжение тканей. Согласно результатам клинических исследований, применение препарата Нео-Пенотран Форте Л способствует

снятию боли, зуда и отечности уже в первые минуты после введения. Важно, что терапия препаратом Нео-Пенотран Форте является лактосберегающей.

Безусловно, сокращение сроков лечения вагинальной инфекции при сохранении эффективности и безопасности терапии ассоциируется с повышением комплаенса и снижением стоимости лечения. Благодаря фармакокинетическим особенностям тинидазола и тиокконазола терапия препаратом Гайномакс может применяться короткими курсами.

Общая эффективность трехдневного курса Гайномакса у пациенток с вагинальной инфекцией достигает 95% на седьмой день и 88% – на 28-й день наблюдения.

Завершая выступление, профессор Е.В. Ших констатировала, что лечение вагинальных инфекций претерпело существенные изменения. В настоящее время наиболее рациональным подходом считается местная терапия комбинированными лекарственными средствами, перекрывающими весь возможный спектр возбудителей.



Профессор, д.м.н.  
М.В. Хамошина

### Генитоуринарный менопаузальный синдром как феномен биологического и эстетического старения: проблемы, факты, реалии и перспективы

В начале выступления Марина Владимировна ХАМОШИНА, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования РУДН, подчеркнула, что в обновленных клинических рекомендациях РОАГ «Менопауза и климактерическое состояние у женщин» 2021 г. представлен генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) как симптомокомплекс, ассоциированный со снижением эстрогенов и других половых стероидов, включающий в себя изменения, возникающие в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре. ГУМС – драматическая составляющая старения. Он может сопровождаться урогенитальными нарушениями, сексуальной дисфункцией, пролапсом гениталий, изменениями

кожи и ее придатков. Зачастую ГУМС характеризуется вульвовагинальной атрофией (ВВА), клинически проявляющейся такими симптомами, как сухость влагалища, диспареуния, жжение и зуд. В настоящее время установлены и генетические детерминанты ВВА – определена прямая корреляция ВВА с выраженностью экспрессии мРНК генов эстрогеновых и андрогеновых рецепторов.

К факторам риска ВВА относятся низкий индекс массы тела (менее 25 кг/м<sup>2</sup>) и редкие половые контакты – менее одного раза в неделю. Установлена положительная взаимосвязь между наличием половой жизни при длительности менопаузы свыше десяти лет и состоянием эпителия влагалища. Сухость во влагалище может выявляться у 3% женщин репродуктивного возраста и 4% – в начале периода менопаузального перехода. Это может быть обусловлено недостаточностью генитальной реакции, то есть неспособностью достигать или поддерживать до завершения сексуальной активности адекватной смазки как генитальной реакции сексуального возбуждения.

Во время менопаузального перехода и ранней постменопаузы в тканях многих органов, в том числе поло-

вых органов, наблюдается слабо выраженное системное воспаление. Ключевым фактором его развития является снижение функции митохондрий, отвечающих за выработку энергии в клетках. Это в свою очередь способствует нарушению всех нормальных процессов, обеспечивающих регенерацию тканей слизистой оболочки влагалища, мочевого пузыря, уретры и остальных структур, включая промежность.

Дефицит гормонов считается одной из основных причин митохондриальной дисфункции. Когда дефицит эстрогенов становится хроническим, появляются постоянные ощущения сухости во влагалище, зуд, дизурия<sup>11</sup>. По оценкам, сухость во влагалище выявляется у 21% женщин при наступлении менопаузы и 47% – через три года после менопаузы.

Поддержка здоровья женщины в менопаузе включает изменение образа жизни, применение системной менопаузальной гормональной терапии (МГТ) или локальных эстрогенов, а также эстетическую гинекологию. Системная МГТ направлена на купирование вазомоторных симптомов, психоэмоциональных постменопаузальных расстройств, являющихся первичными пробле-

<sup>11</sup> Балан В.Е., Ковалева Л.А. Урогенитальные расстройства в климактерии: особенности лечения // Гинекология. 2014. Т. 16. № 1. С. 81–84.



## Сателлитный симпозиум компании «Ацино»

мами переходного периода. Однако в постменопаузе уже имеют место выраженная необратимая гормонально-метаболическая перестройка организма, износ органов-мишеней, значительное снижение качества жизни. Поэтому у женщин старше 60 лет психоэмоциональные симптомы могут быть вторичны в ответ на проявления ГУМС.

Наличие менопаузального синдрома сопряжено с изменениями, развивающимися в организме женщины на фоне прогрессирующего дефицита эстрогенов в связи с генетически детерминированным процессом выключения функции репродуктивной системы. Чем старше женщина, тем больше вероятность развития у нее постменопаузального атрофического вагинита, недостаточности генитальной реакции, диспареунии. Тем не менее до 70% женщин не предъявляют активных жалоб. Следовательно, как указано в рекомендациях Международного общества по менопаузе (IMS, International Menopause Society) 2016 г., медицинские работники должны проявлять инициативу и помочь пациенткам сообщить о симптомах, связанных с ВВА, а также подобрать адекватное лечение. Североамериканское общество по менопаузе (NAMS, The North Menopause Society) (2020) рекомендует проводить обучение и скрининг по менеджменту ГУМС для женщин в пери- и постменопаузе.

В 2017 г. в журнале «Медицинский совет» была опубликована статья профессора И.А. Аполихиной и Е.А. Горбуновой, посвященная результатам опроса 2379 акушеров-гинекологов из семи российских регионов<sup>12</sup>. Согласно полученным результатам, 52% врачей часто выявляют признаки ВВА у пациенток старше 40–50 лет.

Спектр проблем, ассоциированных с ГУМС и старением, в основном представлен атрофией вульвы и влагалища (изменение биоценоза влагалища), нарушением мочеиспускания (атрофический цистоуретрит),

прогрессированием генитального пролапса (цистоцеле и ректоцеле). Более половины женщин в возрасте 60–70 лет имеют расстройство сексуального влечения<sup>13</sup>.

Интимное здоровье пациенток должно находиться в фокусе внимания клинициста. Согласно обновленным рекомендациям РОАГ (2021), для диагностики урогенитальных и сексуальных расстройств при опросе пациенток рекомендуется обращать внимание на наличие жалоб на зуд, жжение, сухость во влагалище, диспареунию, дизурию. При физикальном обследовании целесообразно определять рН отделяемого слизистой оболочки влагалища для уточнения диагноза ВВА в сомнительных случаях, а при наличии жалоб и клинических проявлений ГУМС – проводить молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на микроорганизмы – маркеры БВ или микробиологическое исследование на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы для оценки микробиоты влагалища.

МГТ остается основным инструментом предупреждения заболеваний и поддержания качества жизни у женщин в пери- и постменопаузе. Учитывая современную концепцию персонализации МГТ, врач при выборе терапии должен обращать внимание на безопасность компонентов препарата, наличие факторов риска и коморбидной патологии, подбирать минимально эффективные дозы, использовать режимы терапии с учетом возраста, стадии репродуктивного старения, симптомов ГУМС, сексуальной дисфункции и потребности пациенток.

Не рекомендуется назначать препараты тестостерона женщинам с когнитивными, сердечно-сосудистыми, метаболическими нарушениями и сексуальной дисфункцией.

В рекомендациях РОАГ 2021 г. сказано, что при недостаточной эффективности системной МГТ для купиро-

вания симптомов ГУМС можно рассмотреть вопрос о дополнительном назначении локальной терапии эстрогенами. В России для локального применения зарегистрированы препараты эстриола в различных дозах.

Эстриол в небольших дозах активизирует пролиферацию вагинального и цервикального эпителия, улучшает кровообращение нижних отделов половых путей, а следовательно, повышает резистентность слизистой оболочки влагалища и шейки матки к инфекции. Он не вызывает пролиферацию эндометрия. После утолщения вагинального эпителия системная абсорбция эстриола значительно снижается. Эффекты эстриола в виде повышения пролиферации влагалищного эпителия, улучшения кровоснабжения влагалищной стенки, восстановления трансудации и эластичности слизистой оболочки способствуют исчезновению сухости влагалища, диспареунии, повышению сексуальной активности. Повышение с помощью эстриола активности эффекторных компонентов Т-клеточного звена местного иммунитета позволяет профилактировать развитие восходящей урологической инфекции.

Среди препаратов эстриола, разрешенных к применению в России, особый интерес вызывает Эстрокад, выпускаемый в форме суппозиториев вагинальных. В одном суппозитории Эстрокада содержится эстриол 0,5 мг и витепсол S51, представляющий собой фармакологически значимую жировую основу. Основа данной лекарственной формы дополнительно увлажняет слизистую оболочку влагалища, восстанавливает ее нормальную структуру, повышает тонус гладкой мускулатуры влагалища.

В рекомендациях РОАГ (2021) прописано, что локальные эстрогены не повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний, венозных тромбоэмболических осложнений, рака шейки матки, ги-

<sup>12</sup> Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Лечение гинитоуринарного синдрома в менопаузе: результаты опроса акушеров-гинекологов в России // Медицинский совет. 2017. № 13. С. 157–164.

<sup>13</sup> Беленичев И.Ф. Рациональная нейропротекция. Донецк, 2009.

перплазии и рака эндометрия, поэтому применение эстриола интравагинально не имеет возрастных ограничений и может назначаться женщинам старше 60 лет. Лечение ГУМС должно рассматриваться как долговременная терапия, поскольку ограничения для перерывов и возобновления приема препаратов эстриола отсутствуют.

Вагинальные увлажняющие средства следует рассматривать как негормональные методы лечения урогенитальной атрофии, сухости влагалища, диспареунии, щелочного pH влагалища у женщин без возрастных ограничений. Они назначаются при противопоказаниях к гормонотерапии, например при урогенитальной атрофии, связанной с лечением рака<sup>14</sup>. В российских рекомендациях (РОАГ 2021) использование негормональных увлажняющих средств и ведение половой жизни показаны при симптомах ГУМС.

Примером эффективного и безопасного увлажняющего средства может служить Монтавит гель. Монтавит гель – увлажняющее средство на основе гидроксипропилцеллюлозы с исключительными смазывающими свойствами, содержит 0,1 мг хлоргексидина и способствует снижению риска ИППП.

Профессор М.Б. Хамошина представила два клинических случая из рутинной практики.

**Клинический случай 1.** Пациентка в возрасте 63 лет, педагог, замужем. Обратилась за помощью к специалисту по поводу сильного зуда и жжения, слизисто-гнойных выделений из влагалища, частых обострений цистита. Симптомы появились после попыток сексуального контакта с супругом после длительного периода воздержания. Менопауза наступила в 51 год, беспокоили нечастые приливы, принимала Эстро-вэл, Климадинон с эффектом. При специальном гинекологическом исследовании выявлены симптомы воспаления слизистой

оболочки влагалища на фоне ВВА, экзоцервикс гиперемирован, во влагалище скудные слизисто-гнойные бели. Вагинит подтвержден микроскопически. Клинический диагноз: поздняя менопауза; генитоуринарный синдром; диспареуния; острый неспецифический вагинит на фоне урогенитальной атрофии.

Пациентке назначили терапию препаратом Нео-Пенотран Форте Л в комплексе с препаратом Эстрокад. Нео-Пенотран Форте Л, характеризующийся антимикробным, антимикотическим и быстрым анальгезирующим эффектами, считается препаратом выбора при смешанных инфекциях на фоне атрофии. После купирования симптомов острого вагинита лечение пациентки продолжилось с использованием препарата Эстрокад, к которому был добавлен Монтавит гель в качестве увлажняющего средства.

**Клинический случай 2.** Пациентка в возрасте 78 лет, вдова, работает преподавателем. Обратилась за помощью к специалисту по поводу боли в спине и пояснице, суставах, уменьшения роста в течение последних пяти лет, физической немощи и снижения подвижности, утомляемости и бессонницы, частых обострений цистита, периодического дискомфорта и зуда вульвы. Из анамнеза: хронический атрофический гастрит, хронический холецистит, хронический цистит, киста правой почки, варикозное расширение вен, ишемическая болезнь сердца, искусственная менопауза в 52 года.

Объективно: вес в норме, «горб вдовы», симптом «елочки». При специальном гинекологическом обследовании выявлены симптомы вульвовагинальной атрофии, шейка чистая, цитологически – атрофия. Клинический диагноз: поздняя менопауза, старость; старческая астеня; генитоуринарный синдром; постменопаузальный остеопороз; ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь; хронический цистит с частыми обострениями.

Учитывая благоприятное влияние эстриола на уретру и мочевого пузыря, пациентке назначили препарат Эстрокад по одному суппозиторию на ночь в течение трех недель с постепенным снижением дозы до одного суппозитория два раза в неделю, что способствовало купированию симптомов ГУМС и обострений цистита.

Таким образом, правильный выбор терапевтической тактики с учетом индивидуальных особенностей пациенток, в соответствии с клиническими рекомендациями, способствует успешному лечению и улучшению качества жизни женщин.

## Заключение

Лечение вагинальной инфекции должно быть направлено не только на элиминацию патогенных микроорганизмов, но и на восстановление микрофлоры влагалища.

Терапия комбинированными препаратами Нео-Пенотран Форте Л (метронидазол/миконазол/лидокаин) и Гайномакс (тинидазол/тиоконазол) позволяет быстро и эффективно воздействовать на широкий спектр возбудителей вагинальных инфекций, не оказывая негативного влияния на микрофлору влагалища. Обязательным этапом терапии БВ и рецидивирующей вагинальной инфекции является восстановление микрофлоры влагалища с помощью пробиотиков Лактобаланс и Лактожиналь.

У женщин с вагинальной атрофией в постменопаузе индивидуальный подбор длительности локальной терапии препаратом Эстрокад (эстриол/витепсол) позволяет нивелировать клиническую картину.

Комбинированный подход к лечению ГУМС в виде совместного применения Эстрокада и Монтавит геля в качестве увлажняющего средства способствует значимому улучшению качества жизни пациенток.

<sup>14</sup> Edwards D., Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? // Climacteric. 2016. Vol. 19. № 2. P. 151–161.

# Нео-Пенотран® Форте Л

лидокаин 100 мг + метронидазол 750 мг + миконазол 200 мг<sup>5</sup>

РЕКЛАМА

## ЭКСПЕРТ<sup>4</sup> В ТЕРАПИИ вагинальных инфекций

### Первая линия терапии вагинальных инфекций и дисбиоза влагалища<sup>4,7</sup>

- Широкий спектр действия<sup>1</sup>
- Способствует снятию боли, зуда и отечности в первые минуты после введения<sup>2</sup>
- Предотвращает рецидивирование, разрушая биопленки<sup>3,6</sup>
- Комбинация: метронидазол 750 мг + миконазол 200 мг включена в Федеральные клинические рекомендации РОАГ, 2019<sup>4</sup>

1. Мехевицкова Е. А., Абакарова П. Р., Бровкина Т. В. и др. Генитальные инфекции и локальные препараты комплексного действия. Гинекология. 2014; 5: 43–47.  
2. Адаптировано: А. Г. Кедрова. Рациональная фармакотерапия основных заболеваний влагалища. Гинекология. 2014; 01.  
3. О чем молчат женщины? Диспареуния и репродуктивное здоровье: информационный бюллетень / М. Р. Оразов, Ю. А. Брил; под ред. В. Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2019. – 24 с.  
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин (издание 2), Москва, 2019 г., РОАГ.  
5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Нео-Пенотран® Форте Л – ЛП-000486.  
6. S. Gebremedhin, B. Dorocka-Bobkowska. Miconazole activity against candida biofilms developed on acrylic discs. Journal of physiology and pharmacology 2014; 65; 4: 593–600.  
7. Клинические рекомендации: Акушерство и гинекология, 4-е изд., перераб. и доп., под ред. Г. М. Савельевой, В. Н. Серова, Г. Т. Сулик. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2019.

**КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА НЕО-ПЕНОТРАН® ФОРТЕ Л**  
Регистрационный номер: ЛП 000486-190516. Группировочное название: метронидазол + миконазол + лидокаин. Лекарственная форма: суппозитории вагинальные. Состав. Каждый суппозиторий вагинальный содержит активные вещества: метронидазол (микронизированный) – 750,00 мг; миконазола нитрат (микронизированный) – 200,0 мг; лидокаин – 100,0 мг. Вспомогательные вещества: витегсол. Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство комбинированное (противомикробное и противопаразитарное средство + противогрибковое средство). Код АТХ: G01A720. Показания к применению: лечение вагинита, вызванного возбудителями родов Candida, Trichomonas и Gardnerella (вагинальный кандидоз, трихомонадный вульвагинит, бактериальный вагиноз), смешанная вагинальная инфекция. Противопоказания: повышенная чувствительность к имидазолам, к производным нитроимидазола, а также к другим компонентам препарата; раннее было «гиперчувствительность к компонентам препарата». Органические поражения центральной нервной системы (ЦНС), в т.ч. эпилепсия. Нарушения координации движений; лейкопении (в т.ч. в анамнезе); печеночная недостаточность; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. Способ применения и дозы. Интравагинально. Препарат применяют по 1 вагинальному суппозиторию на ночь в течение 7 дней. При рецидивирующем заболевании или вагините, резистентных к другому лечению, возможно продлить курс лечения до 14 дней. Побочное действие: обычно препарат Нео-Пенотран® Форте Л хорошо переносится. При применении препарата возможны побочные эффекты. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, запор, потеря аппетита, тошнота, рвота, воспаление слизистой оболочки полости рта, нарушение вкусовых ощущений, сухость во рту, панкреатит (обратимые случаи), изменение цвета языка («обложенный язык»). Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, утомляемость, головокружение, судороги, периферическая сенсорная нейропатия, ощущение о развитии энцефалопатии (например, спутанности сознания) и подострого мозжечкового синдрома (нарушение координации и синергизма движений, атаксия, дисаррия; нарушения походки, нистагм и тремор), которые проходят после отмены метронидазола. Нарушения психики: психотические расстройства, включая спутанность сознания, галлюцинации, подавление настроения, раздражительность, повышенная возбудимость. Нарушения со стороны органа зрения: преходящие нарушения зрения, такое как диплопия, миопия, распыленность контуров предметов, снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия, нейритит/неврит зрительного нерва. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: агранулоцитоз, лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: увеличение активности «печеночных ферментов», развитие холестатического или смешанного гепатита и гепатолеллового поражения печени, иногда сопровождающегося желтухой. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, кожный зуд, гиперемия кожи, крапивница, пустулезная кожная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: возможно окрашивание мочи в коричнево-красный цвет, дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи. Нарушения со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, анафилактический шок.

#### ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ООО «Ацино Рус», Россия, 129110, г. Москва, проспект Олимпийский, дом 16, строение 5, этаж 5, помещение I  
Тел. +7 (495) 502-92-47  
E-mail: medinfo\_rus@acino.swiss, safety\_rus@acino.swiss, quality\_rus@acino.swiss



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО  
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРЕПАРАТУ

# Молекулярные механизмы окислительного стресса и ДДМЖ. Возможности медикаментозной коррекции

Во второй декаде ноября 2021 г. при поддержке компании «Бионорика» состоялся Российский научно-гинекологический конгресс «Гинекологическая эндокринология в возрастном аспекте: проблемы и решения». О влиянии антиоксидантной защиты на динамику симптомов доброкачественной дисплазии молочной железы рассказала Лариса Викторовна СУТУРИНА, д.м.н., профессор, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека (Иркутск).

Профессор Л.В. Сутурина кратко изложила современные представления о связи молекулярных механизмов окислительного стресса и доброкачественной дисплазии молочной железы (ДДМЖ). Спикер поделилась опытом Иркутского научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека (НЦ ПЗСРЧ) по медикаментозной коррекции процессов перекисидации липидов и антиоксидантной защите у пациенток с мастопатией.

Говоря о важности антиоксидантов, лектор отметила, что еще профессор Н.К. Зенков, один из основоположников учения об окислительном стрессе, писал, что окислительный стресс – достаточно универсальный механизм, свойственный патогенезу многих заболеваний, в том числе пролиферативных<sup>1</sup>. Поэтому коррекция антиоксидантной недостаточности оправданна практически при всех заболеваниях. В целом перекисное окисление липидов (ПОЛ) можно рассматривать как цепную реакцию. На разных этапах формирования свободных радикалов – молекул активного кислорода цепную

реакцию сдерживают вещества, называемые антиоксидантами. И одну из важных ролей здесь играет система глутатиона, которая участвует в ряде этапов сдерживания избыточного ПОЛ и множестве других процессов в организме. В данном аспекте эта система интересна тем, что задействована в процессах защиты гормонозависимых тканей от избыточных пролиферативных процессов.

В рамках подготовки одной из кандидатских диссертаций<sup>2</sup> в НЦ ПЗСРЧ было проведено уникальное динамическое исследование по оценке изменений продуктов ПОЛ у пациенток с мастопатией на протяжении менструального цикла. В частности, исследовалась динамика промежуточных продуктов перекисидации липидов (диеновых конъюгатов, а также кетодиенов и сопряженных триенов). Пациентки, участвовавшие в исследовании, сдавали кровь на анализ каждые три дня. Изучаемые показатели были избыточны у пациенток с ДДМЖ, концентрации были повышены на протяжении первой и второй фаз менструального цикла.

Как же ведут себя антиоксиданты в динамике менструального цикла при ДДМЖ?

Как правило, уровень антиоксидантов с определенной степенью стабильности снижен у всех пациенток с ДДМЖ. В приведенном исследовании уровни ретинола в сыворотке крови у таких пациенток были существенно ниже, чем у здоровых женщин. Подобная закономерность прослеживалась и в динамике токоферола, а также восстановленного глутатиона. Уровень токоферола был устойчиво ниже, чем нижняя граница нормы, или соответствовал ей, а уровень восстановленного глутатиона (резерв для «гашения» продуктов свободного радикального окисления липидов) был существенно меньше нижнего уровня диапазона нормы. Эта устойчивая зависимость особенно прослеживалась во второй фазе менструального цикла.

Почему указанные характеристики окислительного стресса так важны?

Дело в том, что изменения антиоксидантного статуса коррелируют с типичными гормональными нарушениями при ДДМЖ. Так, чем ниже уровень витамина А (рети-

<sup>1</sup> Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001.

<sup>2</sup> Гальченко Е.В. Применение антиоксидантов в комплексной терапии с овариальной дисфункцией и дисгормональной мастопатией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2007.

## Сателлитный симпозиум компании «Бионорика»

нол), тем выше уровень пролактина. Чем выше уровень продуктов ПОЛ, тем опять же выше уровень пролактина – ключевого фактора патогенеза разных проявлений ДДМЖ<sup>2</sup>.

Гормональная дисфункция также коррелирует с выраженностью окислительного стресса. При дефиците восстановленного глутатиона организм имеет место избыток базального уровня эстрадиола. То есть и между этими показателями наблюдается связь.

В 2013 г. в Иркутском научном центре проводилось еще одно исследование окислительного стресса на большой когорте женщин с бесплодием<sup>3</sup>. Показатели, характеризующие интенсивность процесса ПОЛ у женщин с ДДМЖ, были существенно повышены. Конечно, существуют компенсаторные механизмы и производство конечных продуктов перекисидации липидов в организме сдерживается, но это не говорит об отсутствии собственно окислительного стресса. Он все равно присутствует, только в компенсированной форме. Важно, что интегральный показатель степени окисления липидов существенно изменяется у женщин, страдающих мастопатией.

Как же ведут себя антиоксиданты, в частности система глутатиона, у пациенток с ДДМЖ?

На этот вопрос был получен ответ в 2020 г. В Иркутском научном центре изучали особенности показателей ПОЛ и антиоксидантов у женщин с ДДМЖ в сочетании с синдромом поликистозных яичников. У таких пациенток отмечалось еще более выраженное

снижение активности ферментативного звена антиоксидантной системы, а именно уровня супероксиддисмутазы<sup>4</sup>.

У женщин с мастопатией необходимо учитывать и такой важный механизм, как конверсия эстрогенов в их метаболиты, результаты изучения которого послужили основанием для разработки новых диагностических систем, применяемых сегодня на практике<sup>5</sup>. Важно понимать, что судьба эстрогенов – путь метаболизма, который будет реализовываться, в существенной степени регулируется кислородными радикалами и системой глутатиона<sup>6</sup>.

В одной из публикаций сотрудников НЦ ПЗСРЧ был сформулирован вывод о том, что при мастопатии имеют место активация процессов ПОЛ и антиоксидантная недостаточность, то есть окислительный стресс<sup>7</sup>. В ряде других работ сотрудники научного центра указывают на устойчивый дефицит восстановленного глутатиона.

В настоящее время в Российской Федерации при назначении терапии женщинам с мастопатией врачи руководствуются клиническими рекомендациями «Доброкачественная дисплазия молочной железы», обновленными в 2020 г.<sup>8</sup> В них четко указано, каким методам следует отдавать предпочтение для коррекции нарушений при ДДМЖ. Эти рекомендации основаны на данных доказательной медицины с учетом эффективности и безопасности перечисленных средств. В частности, использование лекарственных препаратов

на основе прутняка обыкновенного рекомендовано в качестве первой линии терапии. Но есть и другие, менее оправданные «запасные» подходы. Антиоксиданты в клинических рекомендациях не упомянуты, равно как и методы оценки, которыми необходимо пользоваться при их применении. Действительно, исследований, которыми можно было бы обосновать широкое применение антиоксидантов в терапии ДДМЖ, нет. Соответственно назначать антиоксиданты всем пациенткам с мастопатией нецелесообразно с точки зрения доказательности. В то же время существует понятие персонализированной медицины. В частности, в Иркутском научном центре давно позиционируется такой подход: если с помощью лабораторных исследований у пациенток с ДДМЖ (как, впрочем, и при любом другом заболевании) обнаруживается недостаточность того или иного жирорастворимого антиоксиданта, им устанавливается дополнительный диагноз по коду Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра и проводится коррекция вплоть до нормализации упомянутых показателей. Такой подход требует, чтобы клиническая или научная лаборатория имела в своем распоряжении надлежащие методики и разработанные нормативы. В этом случае все перечисленные действия оправданы и юридически безопасны для врача.

Что касается других антиоксидантов, входящих в систему антиоксидантной защиты, в некоторых теоретических экспе-

<sup>3</sup> Колесникова Л.И., Гребенкина Л.А., Даренская М.А., Власов Б.Я. Окислительный стресс как неспецифическое патогенетическое звено репродуктивных нарушений (обзор) // Бюллетень СО РАМН. 2012. Т. 32. № 1. С. 58–66.

<sup>4</sup> Данные НЦ ПЗСРЧ, 2020 (в печати).

<sup>5</sup> Киселев В.И., Ляшенко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. М.: Димитрейд График Групп, 2005.

<sup>6</sup> Mueck A.O., Seeger H., Shapiro S. Risk of breast cancer during hormone replacement therapy: mechanisms // Horm. Mol. Biol. Clin. Investig. 2010. Vol. 3. № 1. P. 329–339.

<sup>7</sup> Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Гальченко Е.В. и др. Некоторые показатели антиоксидантной системы у женщин с дисгормональной мастопатией в динамике менструального цикла // Журнал акушерства и женских болезней. 2005. Т. 54. № 1. С. 74–77.

<sup>8</sup> Доброкачественная дисплазия молочной железы. Клинические рекомендации (одобрены Научно-практическим советом Минздрава России). М., 2020.

риментальных исследованиях показано, что антиоксидантную активность демонстрируют растения рода *Vitex*<sup>9</sup>. Это послужило основанием для исследования динамики состояния параметров окислительного стресса при использовании препарата на основе *Agnus castus*, зарегистрированного для терапии ДДМЖ (Мастодинон).

С этой целью под руководством профессора Л.В. Сутуриной в 2012 г. в НИЦ ПЗСРЧ было проведено проспективное нерандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах<sup>10</sup>. Критериями включения пациенток в исследование служили репродуктивный возраст 18–45 лет и наличие диффузной мастопатии. Пациентки основной группы (n = 30) принимали Мастодинон на протяжении трех месяцев, пациентки группы контроля (n = 13) не получали никакой терапии. Обе группы были сопоставимы по основным параметрам.

Критериями оценки служили изменения степени масталгии и уровня окислительного стресса с помощью измерения содержания продуктов ПОЛ и широкого перечня антиоксидантов. Статистический анализ проводился в динамике лечения с использованием соответствующих критериев.

В отличие от пациенток контрольной группы у женщин, которые использовали препарат на основе *Agnus castus*, наблюдалась выраженная положительная динамика клинических симптомов, а также снижение концентраций продуктов ПОЛ.

Показано, что на фоне применения препарата на основе *Agnus castus* отмечается выраженная положительная динамика клинических симптомов, а также снижение концентраций продуктов перекисного окисления липидов. Иными словами, интенсивность окислительного стресса статистически значимо снижается в группе женщин, получающих лекарственный препарат на основе *Vitex*

Иными словами, интенсивность окислительного стресса была статистически значимо ниже в группе женщин, получавших лекарственный препарат на основе *Vitex*. Следует сказать, что на сегодняшний день не существует лекарственного средства, способного повышать уровень восстановленного глутатиона. В клинической практике используются биологически активные добавки. Для такого вида антиоксидантной недостаточности не предусмотрено кода в МКБ. Поэтому крайне важно, что на фоне применения препарата на основе *Agnus castus* частота выявления дефицита восстановленного глутатиона снизилась более чем на 16%<sup>10</sup>. Если вспомнить, что система глутатиона вовлечена в регуляцию метаболизма эстрогенов<sup>6</sup>, эта находка может в определенной степени дать теоретическое объяснение результатов других исследователей, которые, в частности, показали, что на фоне Мастодинона в значительной степени корректируется дисбаланс метаболитов эстрогенов<sup>11–13</sup>. Это логическое следствие того, что одновремен-

но происходят положительные изменения в системе антиоксидантной защиты, а именно в системе глутатиона.

Л.В. Сутурина констатировала, что необходимо выполнять требования клинических протоколов, поскольку перечисленные в них средства детально изучены и проверены, они доказали свою эффективность и высокий профиль безопасности.

Завершая выступление, профессор отметила, что для контроля состояния антиоксидантной системы у врача есть две возможности. Во-первых, использовать коды МКБ-10, кодируя ими дополнительные диагнозы, например недостаточность того или иного жирорастворимого витамина. При этом врач может проводить коррекцию этой недостаточности (под контролем лабораторных показателей), вплоть до ее устранения. Во-вторых, если зафиксированы нарушения в системе глутатиона, можно сделать ставку на Мастодинон, который входит в клинические рекомендации по лечению ДДМЖ<sup>8</sup>, и реализовать эту дополнительную опцию с пользой для пациентки. ❧

<sup>9</sup> Nagarsekar K.S., Nagarsenker M.S., Kulkarni S.R. Antioxidant and antilipid peroxidation potential of supercritical fluid extract and ethanol extract of leaves of vitex negundo linn // Indian J. Pharm. Sci. 2011. Vol. 73. № 4. P. 422–429.

<sup>10</sup> Сутурина Л.В., Попова Л.Н. Динамика клинических симптомов и коррекция антиоксидантной недостаточности у женщин с диффузной мастопатией при использовании препарата Мастодинон // Акушерство и гинекология. 2012. № 8. С. 56–59.

<sup>11</sup> Киселев В.И., Муйжнек В.Л. Общие принципы профилактики метастатической болезни и сенсбилизации опухолей. М.: Димитрейд График Групп, 2007. С. 17–24.

<sup>12</sup> Ziegler R.G., Faupel-Badger J.M., Sue L.Y. et al. A new approach to measuring estrogen exposure and metabolism in epidemiologic studies // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2010. Vol. 121. № 3–5. P. 538–545.

<sup>13</sup> Эль Акад Е.В., Сотникова Л.С., Тонких О.С. и др. Состояние гормональной регуляции при фиброзно-кистозной мастопатии // Мать и дитя на Кузбассе. 2011. № 1. С. 342–346.

# ПРИ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ И МАСТОДИНИИ



Включен  
в клинические  
рекомендации  
по ДДМЖ\*

Рег. уд.: П N014026/01 от 09.10.2007;  
П N014026/02 от 09.10.2007



[www.mastodynon.com](http://www.mastodynon.com)  
[www.bionorica.ru](http://www.bionorica.ru)  
[www.mastopatiaforum.ru](http://www.mastopatiaforum.ru)

Растительный негормональный препарат  
**Мастодинон®**

- Помогает в лечении мастопатии
- Способствует уменьшению болезненности в молочных железах
- Поддерживает гормональный баланс<sup>1,2</sup>

**ПРИРОДА. НАУКА. ЗДОРОВЬЕ.**

\*Доброкачественная дисплазия молочной железы». 2020. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/1027>. Доступ: 26.02.2021. 1. Бурдина Л.М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции Мастодиномом. Лечащий врач. 1999. №8. С. 13-16. 2. Яворская С.Д., Сычева М.А., Кореновский Ю.В. Влияние лекарственного фитопрепарата на уровень гонадотропных гормонов и метаболитов эстрогенов у пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желез в сочетании с масталгией. АиГ 2019;1:102-108.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

# Оксидативный стресс и мужской фактор бесплодия пары. Всегда ли мы можем быть уверены в нем?

На XXII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя – 2021» эксперты затронули ряд фундаментальных, клинических и организационных вопросов, касающихся оказания помощи в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Особое внимание было уделено профилактике и лечению бесплодия супружеских пар. Ведущий врач уролог-андролог клиники «МирА», старший научный сотрудник ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логанова» ДЗМ, к.м.н. Антон Александрович ДАШКО рассказал о роли мужского фактора, связанного с патологическими изменениями качества эякулята, в бесплодии пары. Он представил данные об эффективности комбинированных препаратов, содержащих основные микроэлементы, необходимые для улучшения сперматогенеза. На сегодняшний день доказано, что достаточная концентрация антиоксидантов может положительно влиять на репродуктивную способность мужчины.



Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, бесплодием считают брак, при котором у женщины детородного возраста не наступает беременность в течение года регулярной половой жизни в отсутствие контрацепции. Каждая восьмая пара сталкивается с проблемами при попытке зачать первого ребенка и каждая шестая – второго и последующего ребенка. При этом бесплодие затрагивает как женщин, так и мужчин. В 50% случаев у бездетных пар выявляется мужской фактор, связанный с бесплодием, в том числе патологическими изменениями качества эякулята<sup>1</sup>. Кроме того, мужской фактор – причина неудачной беременности в 50% случаев<sup>2</sup>.

Среди основных причин мужского бесплодия выделяют:

- эндокринные (гипер- и гипогонадотропный гипогонадизм, гиперпролактинемия) расстройства;
  - сексуальные расстройства (эректильная дисфункция);
  - анатомические изменения половых органов (врожденные аномалии);
  - иммунологический фактор;
  - эякуляторные расстройства;
  - генетические и хромосомные нарушения;
  - воспалительный процесс в половых органах;
  - хронический и оксидативный стресс.
- С возрастом фертильность мужчины значительно снижается – сложности становятся очевидными около 30 лет и в дальнейшем только усугубляются. Данные статистических исследо-

ваний демонстрируют, что 2/3 детей рождаются от отцов, возраст которых на момент зачатия составлял 30 лет и более. Каждый шестой новорожденный зачат отцом в возрасте старше 40 лет<sup>3,4</sup>. Особое внимание исследователей привлекают вопросы влияния оксидативного стресса, в частности, на сперматогенез. Впервые научные работы на эту тему появились в конце 1940-х гг. Активные формы кислорода (АФК) были описаны как потенциальный фактор мужского бесплодия. Оксидативный стресс, приводящий к нарушению функции спермы, наблюдали в исследованиях, иллюстрирующих токсическое действие эндогенно-генерируемого пероксида водорода на метаболизм и подвижность сперматозоидов. С тех пор был проведен ряд исследований, благода-

<sup>1</sup> Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд. 2012.

<sup>2</sup> Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M.R. A unique view on male infertility around the globe // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2015. Vol. 13. P. 37.

<sup>3</sup> Евдокимов В.В., Жуков О.Б., Бабушкина Е.В. Анализ параметров эякулята у мужчин в различных возрастных группах // *Андрология и генитальная хирургия.* 2016. Т. 17. № 2.

<sup>4</sup> Соловьева А.В., Лищук О.В. Для зачатия нужны двое... Что должен знать акушер-гинеколог о диагностике мужского бесплодия. Информационный бюллетень / под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2019.





## XXII Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и дитя – 2021»

рля которым наши знания о влиянии АФК на бесплодие и функцию сперматозоидов значительно расширились. Известно множество экзогенных и эндогенных факторов, вызывающих избыточную выработку АФК, превышающих компенсаторные способности клеточного антиоксиданта и провоцирующих тем самым развитие оксидативного стресса. Избыток оксидативного стресса в организме мужчины негативно отражается на его репродуктивной функции и может вызывать бесплодие, прямо или косвенно воздействуя на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему и/или нарушая перекрестные связи с другими гормональными осями.

Свободный радикал – молекула или элемент с неспаренным электроном, который чрезвычайно реактивен в попытке достичь электронно-стабильного состояния. АФК – свободнорадикальные производные молекул, содержащих кислород. Однако не все АФК представляют собой настоящие свободные радикалы. Некоторые из клинически важных АФК, выявленных при бесплодии, включают гидроксильный и пероксильный радикалы, супероксид анион и пероксид водорода<sup>5</sup>.

Итак, на данный момент оксидативный стресс считается главным медиатором мужского бесплодия различной этиологии. У 30–80% мужчин с идиопатическим бесплодием в эякуляте выявляют избыточные АФК. Современные исследователи, учитывая прочную связь между оксидативным стрессом и мужским бесплодием, предложили новый термин – «мужское бесплодие при оксидативном стрессе» (MOSI – Male Oxidative Stress Infertility). Среди тех, кто ранее подпадал под категорию страдающего идиопатическим мужским бесплодием, подавляющее большинство пациентов с MOSI<sup>6</sup>.

К экзогенным источникам АФК относят психологический стресс, повышение температуры в яичках, экологические токсины, электромагнитное излучение, длительные тяжелые физические нагрузки, ожирение, употребление пищи с высоким содержанием жиров и белков, алкоголя, марихуаны и наркотических средств, курение, использование анаболических стероидов.

Эндогенные источники АФК – варикоцеле, крипторхизм, возраст мужчины, инфекции мочеполового тракта, воспалительные заболевания (баланопостит, простатит, уретрит, эпидидимит, орхит).

Как видим, источников АФК, равно как и способов влияния на мужские репродуктивные гормоны, много. Речь прежде всего идет о влиянии на выработку лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ и ФСГ), а также на функцию клеток Сертоли и Лейдига, отвечающих за выработку тестостерона и сперматогенез. Так, при старении снижается активность антиоксидантных ферментов, повышается перекисное окисление липидов клеток Лейдига, чувствительность к ЛГ за счет уменьшения рецепторов, снижается скорость стероидогенеза, биосинтеза и секреции тестостерона. На сегодняшний день установлена связь между фрагментацией ДНК и мужской субфертильностью. Одним из важнейших этапов функционирования сперматозоидов в женской репродуктивной системе является связывание сперматозоидов с гиалуроновой кислотой. Гиалуроновая кислота – основной компонент комплекса ооцита и яйценосного бугорка. Только сперматозоиды, прошедшие все этапы развития, способны распознать гиалуроновую кислоту – как компонент блестящей оболочки яйцеклетки

и соответственно оплодотворить ее. Не случайно целостность ДНК выше у зрелых сперматозоидов, лучше распознающих гиалуроновую кислоту. Снижение и купирование проявлений оксидативного стресса представляет собой потенциальную стратегию лечения мужского бесплодия. Для терапии мужского бесплодия принято использовать модификацию образа жизни и окружающей среды, более короткий интервал воздержания от эякуляции, методы отбора спермы, лечение варикоцеле, извлечение сперматозоидов из ткани яичка (биопсия яичка).

Одновременно с этим важнейшей стратегией управления и предупреждения мужского бесплодия при оксидативном стрессе (MOSI) является антиоксидантная терапия – использование природных или синтетических антиоксидантов, препятствующих повреждению клеток вследствие оксидативного стресса<sup>7</sup>. Выделяют две группы антиоксидантов: ферменты (энзимы) и неэнзимы (витамины). В систематическом обзоре 20 исследований P. Gharagozloo и соавт. показаны эффективность антиоксидантов при мужском бесплодии, значительное снижение показателей оксидативного стресса в сперме, уровня АФК, улучшение подвижности сперматозоидов, особенно у мужчин с астенозооспермией<sup>8</sup>.

В рамках Кокрейновского обзора 2019 г. проанализированы результаты 61 рандомизированного контролируемого исследования с участием 6264 бесплодных мужчин, в которых сравнивали действие антиоксидантов и плацебо<sup>9</sup>. Установлено, что при использовании антиоксидантов увеличивается вероятность наступления клинической беременности и рождаемости детей у партнеров пациентов, принимающих антиоксиданты. Исследователи также пришли к выводу, что

<sup>5</sup> Henkel R.R. Leukocytes and oxidative stress: dilemma for sperm function and male fertility // Asian J. Androl. 2011. Vol. 13. № 1. P. 43–52.

<sup>6</sup> Takeshima T., Usui K., Mori K. et al. Oxidative stress and male infertility // Reprod. Med. Biol. 2020. Vol. 20. № 1. P. 41–52.

<sup>7</sup> Agarwal A., Neel P., Selvam M.K.P. et al. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility // World J. Mens Health. 2019. Vol. 37. № 3. P. 296–312.

<sup>8</sup> Gharagozloo P., Aitken R.J. The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral antioxidant therapy // Hum. Reprod. 2011. Vol. 26. № 7. P. 1628–1640.

<sup>9</sup> Smits R.M., Mackenzie-Proctor R., Yazdani A. et al. Antioxidants for male subfertility // Cochrane Database Syst. Rev. 2019. Vol. 3. № 3. CD007411.

терапия антиоксидантами у мужчин может быть связана с увеличением числа живорождений и частоты наступления клинических беременностей у ранее бесплодных пар. У мужчин с субфертильностью применение антиоксидантов способно увеличить шансы на наступление клинической беременности и живорождение<sup>10</sup>. Применение антиоксидантного комплекса ПРОФертил® является перспективным в отношении предотвращения оксидативного стресса, снижения его негативного влияния на сперматогенез и в конечном счете получения клинически важных результатов – увеличения числа наступивших беременностей и увеличения результативности ЭКО. Это многокомпонентный антиоксидантный комплекс, содержащий основные микроэлементы, необходимые для улучшения сперматогенеза: L-карнитин, L-аргинин, цинк, витамин Е, глутатион, селен, коэнзим Q<sub>10</sub> и фолиевую кислоту. Фармакологический эффект ПРОФертила обеспечивается совокупностью уникальных свойств основных компонентов. Доказано, что L-карнитин увеличивает количество и подвижность сперматозоидов, стимулирует их созревание, способствует уменьшению атипичных (патологических) форм. L-аргинин влияет на морфологические и количественные показатели сперматозоидов, содержится в белках эякулята, стимулирует синтез тестостерона. В свою очередь коэнзим Q<sub>10</sub> и витамин Е стимулируют сперматогенез, повышают подвижность сперматозоидов. Цинк играет ключевую роль в процессах сперматогенеза, необходим для синтеза тестостерона, а фолиевая кислота влияет на объем эякулята и количество сперматозоидов, улучшает их морфологические показатели. Селен также улучшает морфологические показатели сперматозоидов, стимулирует продукцию спермы и необходим для метаболизма тестостерона. Высокую эффективность при связывании свободных

радикалов демонстрирует глутатион. Кроме того, он способствует улучшению подвижности сперматозоидов. Эффективность научно обоснованных компонентов в составе ПРОФертила в лечении нарушений фертильности у мужчин доказана в семи исследованиях, представленных на крупнейших международных акушерско-гинекологических конгрессах и опубликованных в авторитетных изданиях. Использование сбалансированного антиоксидантного комплекса ПРОФертил® позволяет уменьшить негативные последствия повышенной секреции АФК и улучшить оплодотворяющую способность сперматозоидов.

В новом ретроспективном сравнительном исследовании (2021)<sup>11</sup> участвовали 339 субфертильных мужчин, которым был проведен тест дисперсии хроматина спермы (SCD) в качестве метода обнаружения фрагментации ДНК. Пациентов разделили на группы: 162 мужчины основной группы получали ПРОФертил® и выполняли мероприятия по модификации диеты и образа жизни, 177 мужчин контрольной группы выполняли только программу по модификации диеты и образа жизни. Результаты оценивали через три и шесть месяцев. Это было направлено на получение качественных результатов исследования и связано с тем, что цикл полного созревания сперматозоида занимает около 74 дней. Результаты исследования показали, что через три месяца приема ПРОФертила 74,6% пациентов основной группы достигли значительного улучшения целостности ДНК сперматозоидов.

В другом исследовании также получены данные об эффективности ПРОФертила в дозе две капсулы в день в течение трех месяцев и сделан вывод, что на фоне его применения существенно уменьшается фрагментация ДНК сперматозоидов. Показатель наступления беременности у партнерш пациентов, полу-

чавших ПРОФертил®, составил 28% по сравнению с 16% в контрольной группе, то есть в 1,75 раза выше, чем в контрольной группе.

Сегодня ПРОФертил® с успехом используется в лечении мужского бесплодия более чем в 70 странах мира. В заключение А.А. Дашко рассказал о 15-летнем опыте совместного взаимодействия с акушерами-гинекологами в антиоксидантной терапии MOSI и представил данные реальной клинической практики. Он отметил, что при использовании антиоксидантного комплекса ПРОФертил® у пациентов с ранее выявленным снижением подвижности сперматозоидов и сниженным количеством нормальных форм отмечается значительное улучшение этих параметров спермограммы. В ряде случаев это приводило к достижению желанной беременности в течение первых 2–6 месяцев.

Подводя итог, эксперт подчеркнул, что преимущества применения антиоксидантов в лечении нарушений мужской фертильности очевидны. ПРОФертил®, содержащий запатентованный комплекс ингредиентов, оказывает защитное, антиоксидантное действие на всех этапах созревания и жизнедеятельности сперматозоидов, обеспечивая их оплодотворяющую способность. Использование комплекса микроэлементов ПРОФертил® позволяет снизить неблагоприятные факторы риска нарушений мужской фертильности, восстановить мужскую репродуктивную функцию и способствует рождению здоровых детей. Для успешной терапии бесплодия пары важнейшей составляющей является не только своевременность начала терапии, но также ее продолжительность и удобство. Как отмечалось ранее, цикл созревания здоровых сперматозоидов занимает более 70 дней. Поэтому необходимо проводить терапию не менее трех месяцев. Для современной жизни немаловажное значение имеет удобная схема применения ПРОФертила – две капсулы один раз в день во время еды. ♡

<sup>10</sup> Smits R.M., Mackenzie-Proctor R., Yazdani A. et al. Antioxidants for male subfertility // Cochrane Database Syst. Rev. 2019. Vol. 3. № 3. CD007411.

<sup>11</sup> Lipovac M., Nairz V., Aschauer J., Riedl C. The effect of micronutrient supplementation on spermatozoa DNA integrity in subfertile men and subsequent pregnancy rate // Gynecol. Endocrinol. 2021. Vol. 37. № 8. P. 711–715.

# РЕЗУЛЬТАТ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ!

## ПОДГОТОВКА МУЖЧИНЫ К ЗАЧАТИЮ И ПРОГРАММЕ ЭКО



ПРОФЕРТИЛ® – НАУЧНО ОБОСНОВАННАЯ  
КОМБИНАЦИЯ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАЧАТИЮ



уникальный  
и запатентованный  
состав



производится  
в Австрии



удобная схема  
и форма приема



официально  
зарегистрирован  
и дистрибутируется  
более чем в 70  
странах мира



## ПРОФЕРТИЛ® СОЗДАН ДЛЯ МУЖЧИН. МИРОВОЕ ПРИЗНАНИЕ

Биологически активная добавка к пище ПРОФертил (PROfertil) (капсулы массой 884 мг). Изготовитель (производитель): Vis Vitalis GmbH, Moosham 29, 5585 Unternberg, Австрия, для Lenus Pharma GmbH, Seeböckgasse 59, A-1160, Vienna, Австрия. Условия реализации: для реализации населению через аптечную сеть и специализированные магазины, отделы торговой сети. Область применения: в качестве биологически активной добавки к пище, источника L-карнитина, цинка, фолиевой кислоты, витамина Е, коэнзима Q10, селена, содержащей глутатион. Рекомендации по применению: взрослым мужчинам по 1 капсуле 1 раз в день во время еды. Продолжительность приема – 1 месяц. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом. Условия хранения: хранить в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С. Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта. СИОП от 08.02.2019 на основании СГР от 19.12.2014.  
\* Патент № 015422 «Евразийское патентное ведомство».

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

## Железодефицитные состояния в практике врача: новости и междисциплинарный подход

На симпозиуме, состоявшемся в рамках XXII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя – 2021», ведущие эксперты рассмотрели современные методы лечения пациентов с железодефицитными состояниями, уделив особое внимание междисциплинарному подходу к ведению данной категории больных.



Профессор, д.м.н.,  
академик РАН  
А.И. Мартынов

Симпозиум открыл профессор, д.м.н., академик РАН, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, президент Российского научного медицинского общества терапевтов, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ Анатолий Иванович МАРТЫНОВ. Он поделился с акушерами-гинекологами опытом диагностики и лечения латентного дефицита железа. Роль железа в организме не ограничивается транспортировкой кислорода к тканям. Железо участвует в реализации метаболических процессов. В организме человека железо является составной частью многих ферментов и белков, необходимых для обменных процессов – холестерина обмена, превращения калорий в энергию, разрушения и утилизации токсинов. Железо также помогает иммунной системе справляться с аг-

### Латентный дефицит железа

рессорами, в частности вирусной инфекцией.

В среднем женщина должна ежедневно получать с пищей не менее 2–3 мг элементарного железа. Во время беременности и лактации потребность возрастает до 6 мг. Суточная доза железа для мужчин – 1–2 мг, детей – не менее 1 мг. Потребность в данном микроэлементе увеличивается с возрастом.

Много железа содержится в красном мясе, субпродуктах, особенно печени, устрицах, яйце, орехах, бобовых, яблоках, гранате, изюме, инжире. Чтобы поступающее в организм железо усваивалось, необходимо дополнять пищевой рацион продуктами, содержащими витамины С и В<sub>12</sub>. Для лучшего усвоения железа употребление чая, кофе и газированных напитков лучше ограничить, а алкоголь исключить совсем. Продукты, богатые кальцием, снижают всасывание железа.

В клинической практике анемия встречается у 25% пациентов, причем у 80% – так называемая железодефицитная анемия (ЖДА)<sup>1</sup>.

С дефицитом железа связывают слабость, головную боль, головокружение, сонливость, неспособность сосредоточить внимание, сложности с выполнением физических нагрузок, тахикардию (учащенное сердцебиение), сухость во рту, боль в языке, атрофию вкусовых сосочков, истончение волос, алопецию, раннее выпадение волос, синеватый оттенок белков глаз, ощущение

дискомфорта в ногах в состоянии покоя. Нередко наблюдается извращение вкусовых пристрастий (желание есть глину, землю, лед, крахмал и бумагу). Кроме того, на фоне железодефицитных состояний обостряются ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность и деменция.

Отсутствие своевременной профилактики ЖДА у беременных приводит к рождению маловесных детей. Установлено, что на фоне профилактики препаратами железа во время беременности масса тела детей при рождении составляет в среднем 3,5 кг, в отсутствие профилактики – около 3 кг. К основным причинам дефицита железа у женщин относятся тяжелые менструальные кровотечения, беременность и роды, травмы, гематемезис, мелена, кровохарканье и гематурия.

Для диагностики дефицита железа и ЖДА проводят клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой для определения уровня гемоглобина и биохимический анализ крови для оценки уровня сывороточного железа и ферритина. Анемия диагностируется при уровне гемоглобина менее 120 г/л. Для постановки диагноза ЖДА имеет значение и уровень насыщения трансферрина железом. Показатель насыщения трансферрина железом менее 20% и содержание сывороточного железа менее 30 мкг/л свидетельствуют о наличии ЖДА. При

<sup>1</sup> [www.rmj.ru/articles/onkologiya/Ghelezodeficitnaya\\_anemiya\\_sovremennoe\\_sostoyanie\\_problemy/](http://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Ghelezodeficitnaya_anemiya_sovremennoe_sostoyanie_problemy/)

Сателлитный симпозиум компании «Эгис»

этом сывороточный ферритин – наиболее точный тест для выявления дефицита железа в отсутствие воспалительных процессов<sup>2</sup>.

В настоящее время проблема недостаточной диагностики дефицита железа и ЖДА у женского населения сохраняется. Так, в Москве частота ЖДА и дефицита железа среди гинекологических больных составляет 38%, в Московской области – 27,8–48,3%.

Дефицит железа и ЖДА приводят к увеличению материнской и младенческой смертности, росту инфекционной заболеваемости, снижению качества жизни, работоспособности и производительности труда, репродуктивной функции. По разным данным, распространенность дефицита железа среди женского населения в мире достигает 70–100% в зависимости от региона<sup>3</sup>.

Выделяют три стадии железодефицитных состояний: предлатентный дефицит, латентный дефицит и ЖДА. Своевременное выявление латентного (скрытого) дефицита железа имеет большое значение. На этом этапе нередко сохраняется нормальный или слегка сниженный уровень гемоглобина, симптомы дефицита железа выражены незначительно. Определение уровня сывороточного ферритина позволяет обнаружить латентный дефицит железа и провести профилактику дальнейшего развития ЖДА. Как показали результаты наблюдательного исследования (2020) с участием 4451 пациента старше 50 лет, общая распространенность латентного дефицита железа – 8,8%, среди женщин – 10,9%, среди мужчин – 6,3%. У пациентов с латентным дефицитом железа по сравнению с пациентами с нормальным уровнем

ферритина в течение 14 лет наблюдения отмечалось увеличение летальности на 58%. Таким образом, наличие в течение длительного периода латентного дефицита железа ассоциируется с повышенным риском смерти<sup>4</sup>.

На экспертном совете «Актуальные вопросы диагностики и лечения дефицита железа в клинической практике» в июне 2020 г. гематологи, терапевты, акушеры-гинекологи, клинические фармакологи подвели итоги изучения проблемы латентного дефицита железа в России в рамках проекта SUPER IRON. По данным экспертов, латентный дефицит железа имеет место у 20–30% людей, риск развития анемии – у 50–86% женщин<sup>5</sup>.

При нелеченом железодефиците существует три сценария развития событий:

- 1) пройдет самостоятельно – 13,4% случаев;
- 2) останется на том же уровне – 60% случаев;
- 3) манифестирует, перейдет в явную анемию – 26,6% случаев.

При этом в биохимическом анализе крови отмечаются гипоферритинемия, уменьшение концентрации сывороточного железа и увеличение общей железосвязывающей способности сыворотки из-за повышенного содержания трансферрина.

Дефицит железа у женщин рассматривается как негативный фактор наступления беременности, в том числе при экстракорпоральном оплодотворении. Дефицит железа отягощает течение беременности: не исключены преэклампсия, плацентарная недостаточность, слабость родовой деятельности, преждевременные роды, кровотечения. Увеличивается риск неблагоприятных исходов для плода, таких как за-

держка внутриутробного развития и развития плода, низкая масса тела новорожденного. Кроме того, дефицит железа провоцирует гипогалактию и сокращает период грудного вскармливания с риском развития анемии у ребенка, а также приводит к нарушению его умственного и психического развития. На фоне железодефицитного состояния возрастают частота гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде, риск развития психоэмоциональных нарушений во время и после беременности, снижаются показатели сексуальной функции и удовлетворенности.

Симптомы латентного дефицита железа во многом совпадают с показателями и клиническими проявлениями ЖДА. Наиболее характерными симптомами латентного дефицита железа являются быстрая утомляемость, слабость, сонливость, раздражительность, сухость кожных покровов, заеды, выпадение волос и мелькание «мушек» перед глазами.

К лабораторным признакам латентного дефицита железа относят снижение уровня ферритина менее 30 мкг/л, нормальный уровень железа в крови или незначительное его снижение, нормальный уровень гемоглобина. Для дифференциальной диагностики дефицита железа определяют также МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците и MCV – средний объем эритроцита. При латентном дефиците железа эти показатели снижены.

По мнению экспертов, исследования на ферритин должны быть включены в программу государственных гарантий у пациентов групп риска развития дефицита железа. Определение уровня ферритина упростит алгоритм диагно-

<sup>2</sup> Gasche C., Berstad A., Befrits R. et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases // *Inflamm. Bowel Dis.* 2007. Vol. 13. № 12. P. 1545–1553.

<sup>3</sup> Yokoi K., Konomi Iron A. Iron deficiency without anaemia is a potential cause of fatigue: meta-analyses of randomised controlled trials and cross-sectional studies // *Br. J. Nutr.* 2017. Vol. 117. № 10. P. 1422–1431.

<sup>4</sup> Philip K.E.J., Sadaka A.S., Polkey M.I. et al. The prevalence and associated mortality of non-anaemic iron deficiency in older adults: a 14 years observational cohort study // *Br. J. Haematol.* 2020. Vol. 189. № 3. P. 566–572.

<sup>5</sup> Резолюция совета экспертов по железодефицитной анемии у женщин // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2020. Т. 8. № 4. С. 28–36.

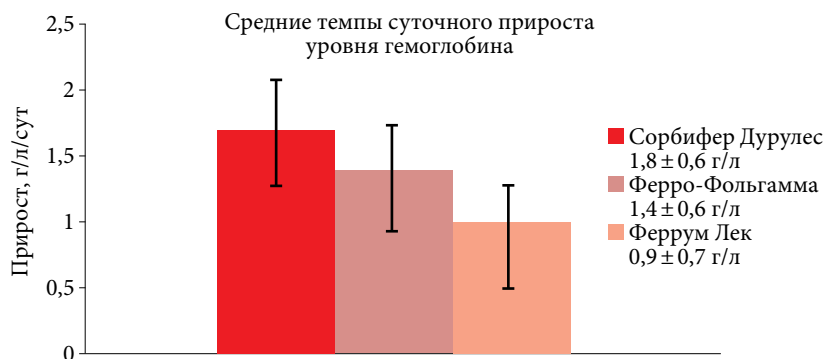


Рис. 1. Скорость восстановления уровня гемоглобина

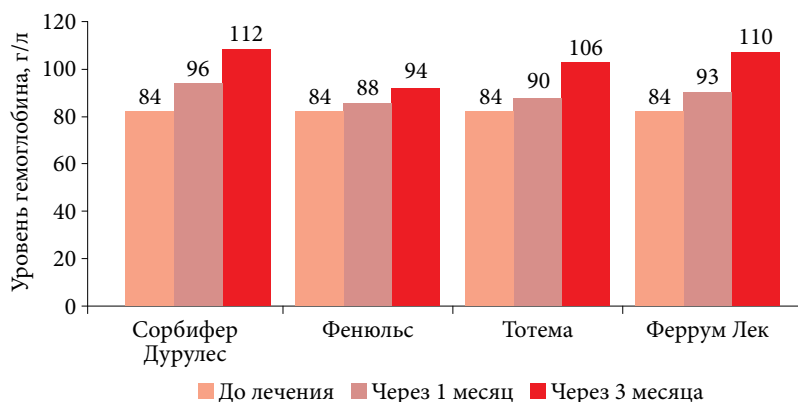


Рис. 2. Восстановление уровня гемоглобина у беременных

стики латентного дефицита в реальной врачебной практике<sup>6</sup>. У пациентов с ЖДА широко используются внутривенные препараты железа: декстраны железа, глюконат железа, сахарат железа, карбоксималтозат железа. К преимуществам внутривенных препаратов относят быстрый ответ, быстрое и эффективное пополнение запасов железа, хорошую переносимость, высокую приверженность терапии. Между тем есть и недостатки: эффект и нежелательные явления зависят от формулы используемого препарата, возможны реакция гиперчувствительности и окислительный стресс. Кроме того, лечение

внутривенными препаратами железа весьма дорогостоящее. Таблетированные препараты двух- и трехвалентного железа для постоянного длительного лечения имеют ряд преимуществ. В частности, пероральный препарат двухвалентного железа пролонгированного действия Сорбифер Дурулес, содержащий 100 мг элементарного железа и аскорбиновую кислоту, предназначен для профилактики и лечения ЖДА, включая латентный дефицит железа, состояний, сопровождающихся дефицитом железа, для профилактики дефицита железа при беременности, лактации, у доноров крови.

Исследователи сравнивали скорость восстановления уровня гемоглобина на фоне терапии пероральными двух- и трехвалентными препаратами железа. Сорбифер Дурулес продемонстрировал в два раза более высокий суточный прирост гемоглобина по сравнению с препаратами трехвалентного железа (рис. 1)<sup>7</sup>.

На фоне применения препарата железа Сорбифер Дурулес отмечалось наиболее выраженное восстановление уровня гемоглобина у беременных (рис. 2)<sup>8</sup>.

При использовании препарата железа Сорбифер Дурулес по одной таблетке два раза в сутки до завершения лактации отмечались полная клиническая и гематологическая ремиссия, восстановление уровня гемоглобина у многорожавших женщин с гестозом и ЖДА. Уровень гемоглобина увеличился в среднем на 23,7%. Коэффициент насыщения трансферрина железом в исследуемой группе был в два раза выше, чем в контрольной группе. У трех (83,6%) из четырех беременных наблюдалась полная клиническая и гематологическая ремиссия на фоне комплексной терапии. Прием препарата Сорбифер Дурулес в третьем триместре позволил снизить частоту нежелательных исходов беременности у многорожавших женщин с ЖДА. Частота оперативного родоразрешения в исследуемой группе снизилась на 14,9%, аномалий родовой деятельности – на 20,8%, развития задержек внутриутробного развития ребенка – на 12,4%<sup>9</sup>.

В заключение профессор А.И. Мартынов подчеркнул, что своевременное выявление и коррекция ЖДА улучшают показатели здоровья женщин, течения беременности, родов и здоровья ребенка.

<sup>6</sup> Отчет о работе экспертного совета «Актуальные вопросы железодефицита в Российской Федерации» // *Терапия*. 2020. № 5. С. 10–19.

<sup>7</sup> Дворецкий Л.И., Засна Е.А. Сравнительная эффективность железосодержащих препаратов у больных железодефицитной анемией // *Клиницист*. 2007. № 1. С. 31–37.

<sup>8</sup> Бапаева М.К. Возможности объективизации выбора ферропрепаратов у беременных, страдающих железодефицитной анемией // *Наука, новые технологии и инновации*. 2009. № 1–2. С. 34–38.

<sup>9</sup> Бегова С.В. К вопросу о перинатальных исходах у многорожавших женщин с гестозом и железодефицитной анемией на фоне применения препарата железа Сорбифер Дурулес // *Фундаментальные исследования*. 2007. № 9. С. 44–45.

**Эпидемии XXI в. и железодефицитные состояния: современный взгляд на проблему**

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации врачей Читинской государственной медицинской академии, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Дальневосточного федерального округа, д.м.н., профессор Татьяна Евгеньевна БЕЛОКРИНИЦКАЯ акцентировала внимание коллег на современных принципах лечения железодефицитных состояний у женщин во время эпидемий инфекционных заболеваний. Она напомнила, что эпидемией считается распространение какой-либо инфекционной болезни, значительно превышающее уровень обычной заболеваемости на данной территории. В свою очередь пандемия – эпидемия, характеризующаяся распространением инфекционного процесса не только в отдельной стране, но и сопредельных государствах, а иногда одновременно во многих странах мира.

Острые респираторные вирусные инфекции – наиболее распространенные заболевания и одна из основных причин госпитализаций. Так, 33% всех госпитализаций беременных связаны именно с респираторными инфекциями. Установлено, что во время ежегодных эпидемических вспышек заболеваемость у беременных в два раза выше, чем у небеременных<sup>10,11</sup>.

В XXI в. первым глобальным вызовом для России стала эпидемия гриппа H1N1, или свиного гриппа. В то время система отечественного здравоохранения была не готова к оказанию помощи беременным – отсутствовали эпидемиологические данные об особенностях клинического течения у них данного типа гриппа. В документах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and

Prevention, CDC) отсутствовали алгоритмы ведения беременных на фоне гриппа H1N1 и методы фармакологической профилактики осложнений.

О начале пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной коронавирусом-2 острого респираторного синдрома, генеральный секретарь ВОЗ Тедрос Гебрейесус объявил 11 марта 2020 г. Перед системами здравоохранения всего мира были поставлены сложные задачи по оптимизации ресурсов и механизмов для обеспечения помощи населению в период пандемии.

Закономерность, которая наблюдалась во время эпидемии свиного гриппа, присутствует и сегодня: у беременных вирус SARS-CoV-2 выявляется значительно чаще (в 2,7–3 раза), чем в общей популяции.

С появлением новых научных и клинических данных подходы к лечению пациентов с коронавирусной инфекцией меняются. К настоящему времени было подготовлено и выпущено 13 версий временных методических рекомендаций Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению коронавирусной инфекции, а также четыре рекомендации по организации оказания медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным. Между тем эффективные средства этиотропной терапии против SARS-CoV-2 отсутствуют. В этом текущая ситуация отличается от эпидемии гриппа А (H1N1). Тогда в арсенале врачей имелись эффективные противовирусные препараты (осельтамивир, занамивир). Факторами риска тяжелого течения COVID-19 у беременных и женщин в послеродовом периоде считаются возраст старше 35 лет, избыточная масса тела и ожирение, хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет. Тем не менее, как показывает



Профессор, д.м.н.  
Т.Е. Белокриницкая

реальный клинический опыт, даже в отсутствие указанных факторов риска коронавирусная инфекция протекает в тяжелой форме. Целью одного исследования стало выявление ко-факторов, установление особенностей клинического течения и исходов COVID-19 у беременных и небеременных раннего репродуктивного возраста в отсутствие известных факторов риска и преморбидного фона. В ходе исследования показана ассоциативная связь инфекции COVID-19 у беременных с наличием ЖДА, вегетососудистой дистонии, принадлежностью к восточноазиатской популяции, курением. При этом ЖДА была наиболее значимым ко-фактором риска заболеваемости и тяжелого течения COVID-19 у беременных<sup>12</sup>.

В других исследованиях оценивали факторы риска летальности среди беременных и матерей при COVID-19. Установлено, что наиболее значимым фактором риска материнской летальности является ожирение. Ожирение у женщин повышало вероятность летального исхода при COVID-19 в 80,3 раза, хронической артериальной гипертензии – в 12,2, сахарного диабета – в 17,2, болезней органов дыхания – в 11,3, ЖДА – в 4,5 раза.

В целях профилактики железодефицита эксперты ВОЗ и Американской коллегии акушеров-гинекологов (American College of Obstetricians and

<sup>10</sup> Белокриницкая Е.Е., Шаповалов К.Г. Грипп и беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

<sup>11</sup> Black S.B., Shinefield H.R., France E.K. et al. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants // Am. J. Perinatol. 2004. Vol. 21. № 6. P. 333–339.

<sup>12</sup> Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Шаповалов К.Г. и др. COVID-19 у беременных и небеременных пациенток раннего репродуктивного возраста // Гинекология. 2021. Т. 23. № 3. С. 255–259.

Gynecologists) и CDC рекомендуют низкодозовые добавки железа всем беременным с первого триместра (уровень доказательности – А). В условиях, когда анемия беременных является серьезной проблемой общественного здравоохранения, ежедневный прием препаратов железа в дозе 60 мг в пересчете на железо предпочтительнее приема в более низкой дозе<sup>13</sup>.

Дефицит железа неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного. Последствия дефицита железа для беременных хорошо известны – нарушение функции плаценты, преэклампсия, преждевременные роды, риск кровопотери в родах, осложнения в послеродовом периоде. Нельзя забывать и об отдаленных последствиях для детей – замедлении моторного и речевого развития, нарушении координации, снижении иммунитета<sup>7</sup>.

Анемия – состояние, при котором в крови снижается количество эритроцитов и/или гемоглобина, участвующих в транспорте кислорода от легких к тканям. В результате развивается гипоксия, происходит активация перекисного окисления липидов, запускается системный воспалительный ответ. Эквивалентом 60 мг элементарного железа, рекомендуемого ВОЗ, является 300 мг сульфата, 180 мг fumarата или 500 мг глюконата железа. Сорбифер Дурулес – комбинированный препарат, в состав которого входят железа сульфат 320 мг и аскорбиновая кислота 60 мг. По мнению экспертов ВОЗ, препарат, который используется для профилактики и лечения дефицита железа, должен содержать аскорбиновую кислоту, увеличивающую всасы-

вание железа на 30%. Максимальной разовой дозой считается 100 мг элементарного железа, при которой всасывается до 14 мг металла. Препараты с замедленным высвобождением позволяют увеличить всасывание и снизить побочные эффекты.

К лекарственным железосодержащим препаратам для беременных предъявляется ряд требований. Приоритет имеют препараты двухвалентного железа – они лучше абсорбируются в кишечнике по сравнению с препаратами трехвалентного железа. Рекомендуется также использовать препараты двухвалентного железа с замедленным высвобождением из-за его более высокой степени абсорбции и переносимости. Суточная (от 100–120 до 300 мг) и курсовая доза (четыре месяца) рассчитывается исходя из степени тяжести анемического синдрома, висцеральных поражений, уровня сывороточного железа.

Сорбифер Дурулес обладает высоким коэффициентом всасывания в желудочно-кишечном тракте и практически не образует малодоступных сложных соединений, содержит аскорбиновую кислоту, улучшающую всасывание и усвоение железа. Препарат характеризуется пролонгированным действием, что сокращает частоту приема, и хорошо переносится пациентами<sup>14</sup>.

Сорбифер Дурулес восстанавливает нормальный уровень гемоглобина в крови в два раза быстрее, чем препараты трехвалентного железа. Не случайно Сорбифер Дурулес признан препаратом выбора у беременных с ЖДА<sup>15</sup>.

Продолжительность использования пероральных препаратов железа зависит от тяжести анемии и составляет 1–6 ме-

сяцев. Основанием для прекращения терапии служит нормализация не уровня гемоглобина, а содержания железа в депо – ферритин сыворотки<sup>16,17</sup>.

В продолжение темы здоровья беременных профессор Т.Е. Белокриницкая остановилась на проблеме высокой распространенности избыточной массы тела и ожирения. Ожирение у беременных ассоциируется с высоким риском экстремного родоразрешения, мертворождения, невынашивания, развитием преэклампсии, раневой инфекции, задержкой роста плода, низкой оценкой новорожденного по шкале Апгар. Это отражено в клинических рекомендациях Российского общества акушеров-гинекологов.

Как уже отмечалось, ожирение – один из факторов риска заболеваемости и тяжести течения COVID-19. Доказано, что отклонение количества жировой ткани от нормы повышает риск инфицирования и осложнений на фоне COVID-19<sup>18</sup>.

COVID-19 существенно влияет на течение беременности. В метаанализе 42 исследований с участием 438 548 беременных убедительно показано: тяжелое течение COVID-19 сопряжено с преэклампсией, преждевременными родами, гестационным диабетом, рождением детей с низкой массой тела<sup>19</sup>. Таким образом, ожирение – фактор риска тяжелого течения и неблагоприятных исходов COVID-19 вследствие хронического воспаления, тромбофилии, распространения вируса из пораженных органов в окружающую их жировую ткань и дальнейшего длительного выделения вируса (отсроченный цитокиновый шторм), а также снижения защитного кардиореспираторного резерва<sup>20</sup>.

<sup>13</sup> WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience // WHO, 2016.

<sup>14</sup> Вавина О.В., Пучко Т.К., Умралиева М.А. Железодефицитная анемия у беременных и ее коррекция // Медицинский совет. 2018. № 13. С. 73–76.

<sup>15</sup> Стулков Н.И. Железодефицитная анемия в практике гинеколога. Алгоритмы диагностики, профилактики и лечения // Акушерство и гинекология. 2016. № 7. С. 99–104.

<sup>16</sup> Чистякова А.В., Стулков Н.И. Диагностика и выбор тактики лечения железодефицитной анемии у больных гастроэнтерологического профиля // РМЖ. 2015. Т. 23. № 13. С. 781.

<sup>17</sup> Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М.: Ньюдиамед, 2001.

<sup>18</sup> Maffettone P.B., Laursen P.B. The perfect storm: coronavirus (COVID-19) pandemic meets overfat pandemic // Front Public Health. 2020. Vol. 8. ID 135.

<sup>19</sup> Wei S.Q., Bilodeau-Bertrand M., Liu S., Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis // CMAJ. 2021. Vol. 193. № 16. P. E540–E548.

<sup>20</sup> La Verde M., Riemma G., Torella M. et al. Maternal death related to COVID-19: a systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2021. Vol. 154. № 2. P. 212–219.



Согласно рекомендациям Международной федерации гинекологов и акушеров (International Federation of Gynaecology and Obstetrics) (2020), беременные с ожирением нуждаются в микронутриентной поддержке. В состав добавок должна входить не только фолиевая кислота, но и витамин D, железо. Сегодня микронутриентная поддержка беременных рассматривается в аспекте снижения риска заражения COVID-19. В целях снижения риска заражения коронавирусной инфекцией беременным рекомендуются разнообразное сбалансированное питание, прием витаминов D, A, B, C, а также препаратов железа. Предотвращение дефицита микронутриентов в различных группах населения, в том числе среди беременных, способно помочь повысить их устойчивость к пандемии COVID-19<sup>21</sup>.

При наиболее опасных коморбидных заболеваниях (хронические заболевания легких, бронхиальная астма) на фоне COVID-19 витамин А оказывает протективный эффект, поскольку обладает антимикробными, иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами. Он стимулирует выработку антагонистов рецепторов интерлейкинов 1 и 1-бета альвеолярными макрофагами, ограничивает процесс инфильтрации легочной ткани. Вита-

мины группы В блокируют связывание и активность протеазы при инфицировании SARS-CoV-2, ограничивая проникновение вируса в клетки<sup>22</sup>.

Витамин D усиливает реакции иммунитета, ослабляет интенсивность цитокинового шторма и отсроченно влияет на репликацию вируса, блокируя его. Доказано, что дефицит витамина D связан с высоким риском инфицирования, тяжелого течения и летальности от инфекции COVID-19.

Таким образом, адекватное микронутриентное обеспечение планирующих беременность и беременных в эпидемический период особенно актуально. Во время эпидемии респираторных инфекций, в частности COVID-19, потребность беременной в витаминах и минералах увеличивается до 88%<sup>23</sup>.

Как отметила профессор Т.Е. Белокриницкая, важным условием ведения беременных является мониторинг уровней ферритина и гемоглобина в динамике. При снижении уровня ферритина на фоне приема витаминно-минерального комплекса беременных дополнительно можно назначать препарат двухвалентного железа Сорбифер Дурулес. При этом ключевое значение для профилактики и лечения железодефицитных состояний у беременных имеет комплаентность, которая во многом зависит от эффек-

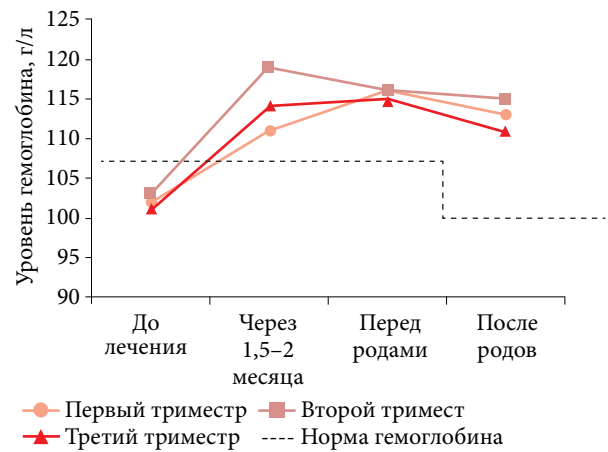


Рис. 3. Сорбифер Дурулес 100 мг два раза в день: высокая комплаентность и эффективность

тивности и переносимости препарата. Данные исследования длительного применения железосодержащего препарата Сорбифер Дурулес во время беременности и в послеродовом периоде свидетельствуют не только о его высокой клинической эффективности, но и хорошей переносимости (рис. 3). Побочные отрицательные эффекты, требующие отмены препарата, отсутствуют. Доказанные эффективность и безопасность препарата Сорбифер Дурулес позволяют рекомендовать его для лечения ЖДА, а также профилактики ее развития<sup>24</sup>.

## Анемия беременных, акушерская патология и перинатальные исходы

По словам заведующего отделом научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, д.м.н., профессора Игоря Ивановича БАРАНОВА, актуальность вопросов железодефицитных состояний об-

условлена их широкой распространенностью. Так, каждая пятая небеременная репродуктивного возраста и третья беременная имеют ЖДА<sup>25</sup>. Частота предлатентного и латентного дефицита железа в мире достигает 92%. Диагностика ЖДА и латентного дефицита железа остается недостаточной из-за неспецифических проявлений. Кроме того, четкие рекомендации по эффективной мар-



Профессор, д.м.н. И.И. Баранов

<sup>21</sup> Richardson D.P., Lovegrove J.A. Nutritional status of micronutrients as a possible and modifiable risk factor for COVID-19: a UK perspective // Br. J. Nutr. 2021. Vol. 125. № 6. P. 678-684.

<sup>22</sup> Jovic T.H., Ali S.R., Ibrahim N. et al. Could vitamins help in the fight against COVID-19? // Nutrients. 2020. Vol. 12. № 9. P. 2550.

<sup>23</sup> Calder P.C. Nutrition, immunity and COVID-19 // BMJ Nutr. Prev. Health. 2020. Vol. 3. № 1. P. 74-92.

<sup>24</sup> Логутова Л.С. Анемия у беременных: вопросы этиологии, диагностики и лечения // РМЖ. Мать и дитя. 2016. Т. 24. № 5. С. 290-293.

<sup>25</sup> Короткова Н.А., Прилепская В.Н. Анемия беременных. Современная профилактика и терапия // Эффективная фармакотерапия. 2016. № 14. С. 34-41.

спрутизации пациентов с дефицитом железа отсутствуют.

Высокой распространенности ЖДА в России способствуют низкий социально-экономический статус значительной части населения, связанный с недостаточным потреблением продуктов питания, богатых железом, низкая осведомленность населения о проблеме дефицита железа. Среди причин высокой частоты дефицита железа следует отметить высокое распространение редуцированных диет для контроля массы тела среди женщин фертильного возраста, отсутствие подготовки к беременности с позиций диагностики и устранения дефицита железа, а также низкую приверженность лечению латентного дефицита железа и ЖДА.

В рамках проекта SUPER IRON проведено исследование, целью которого стало изучение проблемы диагностирования и лечения латентного дефицита железа в России. Установлено, что у гинекологов отсутствует прямое распоряжение назначать лечение женщинам с ЖДА, тем более с бессимптомным латентным дефицитом. Пациенток направляют к гематологу, эндокринологу, гастроэнтерологу. Акушер-гинеколог может рекомендовать какой-либо препарат железа, пока пациентки будут самостоятельно искать причину такого состояния. Тем самым и больные, и врачи фактически пропускают состояние латентного дефицита железа.

Возникает закономерный вопрос: кто виноват? Дело в том, что выявление латентного дефицита железа не регламентируется порядками и стандартами оказания медицинской помощи. Важным шагом на пути решения этой проблемы стало внесение в современный алгоритм ведения беременных рекомендаций по исследованию уровня ферритина. Профессор И.И. Баранов напомнил, что скрытый латентный и предлатентный дефицит железа у беременных формируется в 92% случаев

и трудно поддается диагностированию<sup>26</sup>.

По данным Минздрава России за 2015–2019 гг., в стране частота анемии у женщин, завершивших беременность, достигла 30–35%.

Проблема дефицита железа – прежде всего проблема питания. Поэтому первичная профилактика ЖДА заключается в сбалансированном питании в любом возрасте.

Ежедневная потребность в эндогенном железе у взрослого человека составляет около 1–2 мг; ребенка – 0,5–1,2 мг. Обычная диета обеспечивает поступление от 5 до 15 мг элементарного железа в день. Важно помнить, что в двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тощей кишки всасывается не более 15% железа, содержащегося в пище.

Без сомнения, в развитии и распространении анемии не последнюю роль играют социальные и климатические условия, пищевые традиции. Основным источником железа служат продукты животного происхождения, содержащие гемовое железо. К сожалению, во многих продуктах, которые жители разных стран употребляют ежедневно, содержание железа низкое. Речь, в частности, идет о фастфуде, диетических продуктах. К слову сказать, негемовое железо, содержащееся в растительной пище, характеризуется сниженной биодоступностью. Наиболее частые проявления железодефицита у женщин – общая слабость, упадок сил, эмоциональная лабильность, предрасположенность к стрессу и инфекциям, снижение умственной деятельности и производительности труда. С дефицитом железа у беременной могут быть связаны преэклампсия, плацентарная недостаточность, преждевременные роды, гипогалактия в послеродовом периоде. У ребенка отдаленные последствия железодефицита во время беременности проявляются нарушением моторики, когнитивной и психи-

ческой функции, поведенческого развития.

С увеличением срока гестации возрастает потребность в витаминах и микроэлементах. Увеличение потребления железа в первом триместре беременности составляет 16%, во втором – 59%, в третьем – 67%.

У плода запасы железа создаются матерью: во время беременности она передает будущему ребенку около 300 мг железа. Наиболее активно процесс передачи происходит на 30-й неделе беременности и возрастает одновременно с увеличением массы плода – около 22 мг железа в неделю. Часть железа накапливается в запасах плаценты в виде плацентарного ферритина и при снижении запасов железа у матери начинает высвобождаться, обеспечивая растущие потребности плода в железе. Суммарная потеря железа, связанная с нормально протекающей беременностью, родами и лактацией, составляет около 1400 мг<sup>27</sup>.

Тяжелая анемия, манифестировавшая в первом триместре беременности, достоверно повышает риск преждевременных родов, преэклампсии, задержки роста плода, в послеродовом периоде – гипогалактии. На фоне развития дальнейшего железодефицитного состояния повышается вероятность материнской и младенческой летальности.

Плод получает железо от матери за счет активного транспорта через плаценту. У новорожденных, чьи матери страдали ЖДА, уровень ферритина, транспортного железа и коэффициента насыщения трансферрина железом значительно снижены. Корреляционная взаимосвязь между феррокинетическими параметрами у плода и концентрацией гемоглобина и сывороточного ферритина у матери указывает на то, что плод извлекает необходимое ему железо в количестве, пропорциональном его содержанию у матери. При дефиците железа у матери в неонатальном периоде у плода чаще диагности-

<sup>26</sup> Короткова Н.А., Прилепская В.Н. Анемии беременных. Принципы современной терапии // Медицинский совет. 2015. № 20. С. 58–63.

<sup>27</sup> Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В. Некоторые аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний в практической деятельности на современном этапе // Трудный пациент. 2011. Т. 9. № 11. С. 26–37.

**Сорбифер  
Дурулес**

# Держи баланс

Для профилактики и лечения  
железодефицитной анемии

**320** мг  
железа сульфата

**60** мг  
аскорбиновой кислоты

- **Усиленное** восстановление гемоглобина<sup>1</sup>
- **Улучшенное** всасывание железа<sup>2</sup>
- **Уникальная технология** Дурулес с замедленным высвобождением железа для повышения переносимости терапии<sup>2</sup>



#### ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА Сорбифер Дурулес

**ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** Сорбифер Дурулес. РЕГ. УД. П N011414/01. **ГРУППИРОВочНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** Железа сульфат + [Аскорбиновая кислота].  
**Фармакотерапевтическая группа:** железа препарат + витамин. **КОД АТХ:** B03AA07. **ПОКАЗАНИЯ.** Железодефицитная анемия, профилактика и лечение. Состояния, сопровождающиеся дефицитом железа. Профилактика дефицита железа при беременности, лактации и у доноров крови. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ. Патологические процессы, сопровождающиеся повышенным отложением железа (например, гемохроматоз, гемосидероз). Регулярно проводимые переливания крови. Другие виды анемии, не связанные с дефицитом железа (апластическая, гемолитическая анемия, талассемия, мегалобластная анемия) или обусловленные нарушением утилизации железа (сидерохрестическая анемия, анемия, вызванная отравлением свинцом). Стеноз пищевода, кишечная непроходимость и/или обструктивные изменения ЖКТ, острые кровотечения из ЖКТ. Совместное применение с парентеральными препаратами железа. **Состояния, связанные с аскорбиновой кислотой:** гипероксалурия, оксалатные камни в почках. Тромбофлебит, склонность к тромбозам. Детский возраст до 12 лет (из-за отсутствия клинических данных). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ.** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания кишечника (энтерит, дивертикулит, язвенный колит, болезнь Крона). Пожилой возраст пациента (в связи с отсутствием адекватных клинических данных). Заболевания печени, почек (в связи с отсутствием адекватных клинических данных), острые инфекционно-воспалительные процессы (см. раздел «Особые указания»). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:** Таблетки для приема внутрь. Таблетку нельзя делить, разжевывать, держать во рту или рассасывать. Таблетку следует проглотить целиком и запить водой. Таблетки можно принимать до еды или во время еды, в зависимости от индивидуальной переносимости ЖКТ. Нельзя принимать таблетки в положении лежа. **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ.** **Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** пароксизмальная ночная гемоглобинурия, эритропоэтическая порфирия или поздняя кожная порфирия. **Нарушения со стороны иммунной системы:** гиперчувствительность, крапивница, анафилаксия. **Нарушения со стороны нервной системы:** головная боль, головокружение, слабость, раздражительность. **Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** отек гортани, боль в горле. **Нарушения со стороны ЖКТ:** тошнота, боль в животе, понос, диарея, изменения стула, диспепсия, рвота, гастрит, язвенное поражение пищевода, стеноз пищевода, метеоризм, окрашивание зубов (при неправильном использовании таблеток), язва в полости рта. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** кожная сыпь, зуд. **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:** при применении в высоких дозах – гипероксалурия и формирование оксалатных почечных камней. **Общие расстройства и нарушения в месте введения:** ощущение жара.

1. Дворецкий Л.И. Сравнительная Эффективность Железосодержащих Препаратов у больных Железодефицитной анемией. Клиницист № 1'2007.  
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Сорбифер Дурулес; World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva. WHO (2001). ([http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida\\_assessment\\_prevention\\_control.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf)), last accessed Sept 9, 2015

Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС», 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8.  
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, <https://ru.egis.health/>



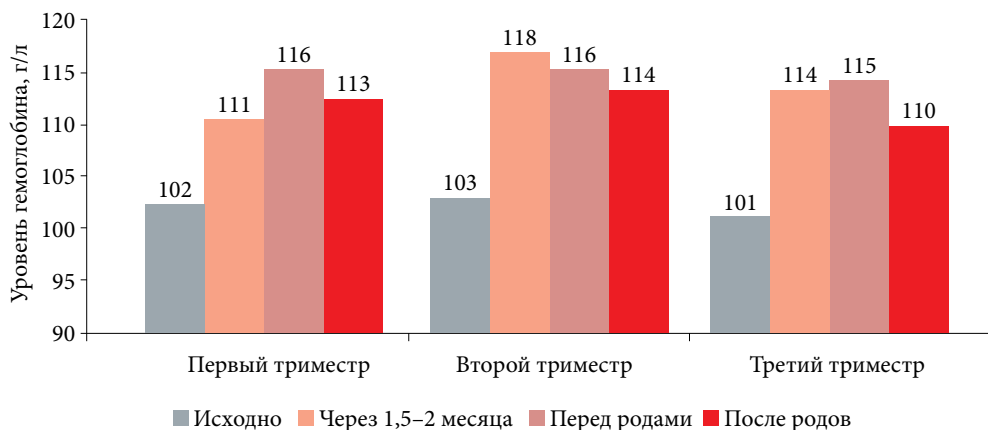


Рис. 4. Сорбифер Дурулес в профилактике ЖДА у беременных: сохранение целевых показателей гемоглобина после родов

руются внутриутробная гипоксия и гипотрофия, нередко выявляются асфиксия и признаки внутриутробного инфицирования. У младенцев, родившихся от матерей с ЖДА, в период новорожденности наблюдаются значительная потеря массы тела и более медленное ее восстановление. Имеются данные о снижении уровня психомоторного развития у детей с ЖДА первых лет жизни. При этом нормализация уровня железа у таких детей приводит к положительному эффекту.

Целями лечения ЖДА являются устранение причины, лежащей в основе развития заболевания (коррекция питания, выявление и устранение источника постоянного кровотечения), и возмещение дефицита железа в организме. Важно помнить, что ЖДА невозможно вылечить с помощью какой-либо диеты.

Основные принципы лечения ЖДА сводятся к следующему:

- ✓ обязательное применение лекарственных железосодержащих препаратов, поскольку возместить дефицит железа другими способами невозможно;
- ✓ использование преимущественно препаратов железа для перорального приема;
- ✓ назначение препаратов железа в адекватных дозах, которые рас-

считывают для каждого конкретного больного с учетом его массы тела и плана лечения;

- ✓ достаточная длительность курса лечения пероральными препаратами железа, составляющая при анемии легкой степени три месяца, средней степени – 4,5 месяца, тяжелой анемии – шесть месяцев;
- ✓ контроль эффективности терапии препаратами железа<sup>28</sup>.

Профессор И.И. Баранов рассказал о норвежском опыте профилактического применения препаратов железа при беременности. В Норвегии при первой явке беременной до 12 недель беременности определяют концентрацию сывороточного ферритина. При показателях уровня ферритина более 60 мкг/л нет необходимости в назначении препаратов железа. При уровне сывороточного ферритина 20–60 мкг/л назначение препаратов железа показано с 20-й недели беременности, менее 20 мкг/л – с 12–14-й недели, а при показателях менее 15 мкг/л рекомендовано незамедлительное начало лечения<sup>29</sup>.

Выбору препарата для коррекции железодефицитных состояний придается особое значение, поскольку лечение может быть длительным. При этом важна не только эффективность, но и отсутствие побочных эффектов.

Сегодня в многочисленных исследованиях доказаны преимущества препаратов двухвалентного железа перед препаратами трехвалентного железа в отношении биодоступности. Препараты двухвалентного железа, назначаемые в целях профилактики и лечения железодефицитных состояний, обеспечивают более быстрое наступление эффекта в плане сохранения целевого уровня или повышения уровня гемоглобина и нормализации гемодинамических показателей в периферической крови.

Так, применение препарата двухвалентного железа Сорбифер Дурулес для профилактики ЖДА у беременных способствует сохранению целевых показателей гемоглобина даже после родов (рис. 4)<sup>24</sup>.

Дурулес – это технология, которая обеспечивает постепенное высвобождение активного компонента в матрицы таблеток и равномерное поступление лекарственного препарата в кровь. В результате предотвращается развитие высоких концентраций железа и соответственно побочных эффектов.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что препарат с замедленным высвобождением железа Сорбифер Дурулес характеризуется выраженной терапевтической эффективностью, хорошей переносимостью и обеспечивает высокую комплаентность.

Подводя итог, профессор И.И. Баранов подчеркнул, что российские эксперты продолжают работу над клиническими рекомендациями «Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период», которые позволят систематизировать подходы к профилактике и лечению железодефицитных состояний у женщин. На сегодняшний день важнейшей задачей врачей акушеров-гинекологов является своевременная профилактика, диагностика и лечение дефицита железа, в том числе латентного, у женщин репродуктивного возраста. ❁

<sup>28</sup> Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. М., 2015.

<sup>29</sup> Haram K., Nilsen S.T., Ulvik R.J. Iron supplementation in pregnancy – evidence and controversies // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2001. Vol. 80. № 8. P. 683–688.

• **конференции** • **выставки** • **семинары** •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для **ВРАЧЕЙ** различных специальностей, **ПРОВИЗОРОВ** и **ФАРМАЦЕВТОВ**. Мы работаем **ПО ВСЕЙ РОССИИ!**

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

**Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов. Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!**

**(495) 234 07 34**

**[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)**



**Журналы для врачей различных специальностей**

- Вестник семейной медицины
- Эффективная фармакотерапия
  - Акушерство и гинекология
  - Аллергология и иммунология
  - Гастроэнтерология
  - Дерматовенерология и дерматокосметология
  - Кардиология и ангиология
  - Неврология и психиатрия
  - Онкология и гематология
  - Педиатрия
  - Пульмонология и оториноларингология
  - Ревматология, травматология и ортопедия
  - Урология и нефрология
  - Эндокринология



**Журнал для врачей Национальная онкологическая программа [2030]**



**Журнал для организаторов здравоохранения**

Реклама



# НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

**NOP2030.RU**

**СОБИРАЕМ  
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ  
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



## ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии





ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ  
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА  
АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

29–30 ИЮНЯ  
**2022**

**XV** ЮБИЛЕЙНЫЙ РЕГИОНАЛЬНЫЙ  
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ  
**Мать и Дитя**

ГИБРИДНЫЙ  
ФОРМАТ



РЕКЛАМА

## Организаторы



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



Российское общество  
акушеров-гинекологов

## Руководители форума



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



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

Участие в научной программе  
Баранов Игорь Иванович  
+7 (495) 438-94-92  
+7 (495) 438-77-44  
i\_baranov@oparina4.ru

Менеджер проекта  
Анастасия Князева  
+7 (495) 721-88-66 (112)  
+7 (926) 611-23-94  
knyazeva@medievent.ru

Регистрация участников  
Николай Скибин  
+7 (495) 721-88-66 (111)  
+7 (929) 646-51-66  
reg@medievent.ru

Аккредитация СМИ  
+7 (495) 721-88-66 (125)  
+7 (926) 611-23-59  
pri@medievent.ru

Подробнее на сайтах [mother-child.ru](http://mother-child.ru) и [medievent.ru](http://medievent.ru)

Конгресс-оператор: ООО «МЕДИ Ивент» | +7 (495) 721-88-66 | [mail@medievent.ru](mailto:mail@medievent.ru) | [medievent.ru](http://medievent.ru)



VI НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

# «ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОТ МЕНАРХЕ ДО ПОСТМЕНОПАУЗЫ»

Конгресс посвящен выдающемуся онкогинекологу страны  
профессору Наталии Ивановне Шуваевой

Москва, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ  
Образовательный медицинский портал MEDTOUCH

**16-18 февраля 2022**



Регистрация на сайте [rosors.com](http://rosors.com)  
Участие в конгрессе — бесплатно

## Целевая аудитория



Гинекологи



Маммологи



УЗИ-диагносты  
Радиологи



Онкологи



Репродуктологи



Цитологи  
Специалисты  
лабораторной  
диагностики

## Запланированные активности в рамках конгресса



Семинары



Симпозиумы



Дискуссионные  
клубы



Пленарные  
заседания



Круглые столы с  
организаторами  
здравоохранения

Организаторы:



При поддержке:



Технический организатор:



По вопросам участия  
+7 967 003-72-05  
[info@rosors.com](mailto:info@rosors.com)