



МАРС

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ



ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

ВЕРСИЯ 3.0

Для специалистов в области
репродуктивной медицины

Москва
2023

StatusPraesens
profmedia

П71 **Прегаивидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.0** / [Коллектив авторов]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2023. — 104 с.

ISBN 978-5-907218-81-9

Клинический протокол отражает консенсус экспертов Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) по вопросам прегаивидарной подготовки условно здоровых пар, женщин, имеющих гинекологические или экстрагенитальные заболевания, а также при привычном невынашивании беременности.

Для повышения качества помощи в прекоцепционном периоде и достижения главной цели планирования гестации — рождения здорового ребёнка — необходимо обсуждать каждое решение совместно с парой, взвешивая потенциальную пользу и возможный риск, рассказывая о доступных альтернативах, а также предупреждая о последствиях отказа от предложенных вмешательств.

Клинический протокол предназначен для врачей акушеров-гинекологов; врачей других специальностей, занимающихся оказанием медицинской помощи женщинам; врачей-урологов; акушеров и фельдшеров; сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей факультетов повышения квалификации медицинских работников и последипломного образования, аспирантов, клинических ординаторов, студентов медицинских высших и средних специальных учебных заведений.

УДК 618.2
ББК 57.16

ISBN 978-5-907218-81-9

© ООО «Медиабюро Статус презенс», 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ	6
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ	6
1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	9
1.1. Терминология	9
1.2. Важность прегравидарной подготовки	10
1.3. Планирование зачатия	11
1.3.1. Интергенетический интервал	11
1.3.2. «Период покоя» после выкидыша и мертворождения	12
1.3.3. Послеродовая контрацепция	12
1.3.4. Особенности прегравидарной подготовки в возрастных группах 19 лет и менее, 35 лет и более	12
2. ПРЕГАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ПАР	13
2.1. Прегравидарное консультирование	13
2.2. Первичное обследование	13
2.3. Модификация образа жизни	15
2.4. Прегравидарная вакцинация	16
2.5. Дотация витаминов и микроэлементов	16
2.5.1. Дотация фолатов	16
2.5.2. Профилактика железодефицита	17
2.5.3. Дотация йода	17
2.5.4. Дотация витамина D	17
2.5.5. Дотация полиненасыщенных жирных кислот	18
3. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ДЛЯ ЖЕНЩИН С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ОТЯГОЩЁННЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ	19
3.1. Воспалительные заболевания и дисбиозы	19
3.1.1. Заболевания, сопровождающиеся патологическими выделениями из половых путей	19
3.1.2. Воспалительные заболевания органов малого таза	20
3.1.3. Хронический эндометрит	20
3.2. Заболевания шейки матки и папилломавирусная инфекция	21
3.3. Проллиферативные заболевания	22
3.3.1. Миома матки	22
3.3.2. Эндометриоз	23
3.4. Синдром поликистозных яичников	24
3.5. Оперативные вмешательства на матке в анамнезе	25
4. ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ	25
4.1. Эндокринные заболевания	25
4.1.1. Ожирение и метаболический синдром	25
4.1.2. Сахарный диабет 2-го типа	27
4.1.3. Болезни щитовидной железы	28
4.1.4. Гиперпролактинемия	29
4.2. Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия	30
4.3. Воспалительные заболевания почек и мочевых путей	31
4.4. Заболевания сердца и артериальная гипертензия	33
4.4.1. Артериальная гипертензия	33
4.4.2. Врождённые пороки сердца	33
4.4.3. Приобретённые пороки сердца	33
4.4.4. Кардиомиопатии	34
4.4.5. Нарушения сердечного ритма и проводимости	34
4.5. Заболевания желудочно-кишечного тракта	34
4.5.1. Запоры	35
4.5.2. Синдром раздражённого кишечника	35
4.5.3. Синдром мальабсорбции	35
4.6. Хронические вирусные инфекции	36
4.6.1. ВИЧ-инфекция	36
4.6.2. Вирусные гепатиты В и С	37
5. ПРЕГАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ	37
5.1. Общий план обследования	37
5.2. Генетическое обследование при наличии привычного невынашивания беременности	38
5.3. Прегравидарная тактика при недостаточности лютеиновой фазы, абсолютном или относительном дефиците прогестерона	39
5.4. Прегравидарная тактика при аномалиях развития матки как причине привычного невынашивания беременности	40
5.5. Прегравидарная тактика при антифосфолипидном синдроме	40
5.6. Прегравидарная тактика при врождённой дисфункции коры надпочечников	41
5.7. Мужской фактор привычного невынашивания беременности	42

6. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ	42
7. МЕРОПРИЯТИЯ, ПРОТИВОПОКАЗАННЫЕ В ПЕРИОД ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ.....	43
8. ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ	44
9. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА	45
10. ЛИТЕРАТУРА.....	46
КАК ПОЛЬЗОВАТЬСЯ ПРОТОКОЛОМ?	47

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ И БАД ДЛЯ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ЖЕНЩИН ПРИ ПОДГОТОВКЕ К БЕРЕМЕННОСТИ	48
Лекарственные средства и БАД с доказательной базой высокого уровня.....	48
Лекарственные средства и БАД с доказательной базой умеренного уровня....	66
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. СПРАВОЧНИК ЛС И БАД, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ЖЕНЩИН ПРИ ПОДГОТОВКЕ К БЕРЕМЕННОСТИ	88



MARCS

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

10
ЛЕТ

Интеллектуальная элита репродуктивной медицины



mars-repro.ru

info@mars-repro.ru



spnavigator.ru



ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. **Радзинский В.Е.** (Москва), проф. **Аганезова Н.В.** (Санкт-Петербург), проф. **Андреева М.Д.** (Краснодар), проф. **Артымук Н.В.** (Кемерово), проф. **Балан В.Е.** (Москва), проф. **Башмакова Н.В.** (Екатеринбург), засл. врач РФ, проф. **Белокриницкая Т.Е.** (Чита), засл. врач РФ, проф. **Белоцерковцева Л.Д.** (Сургут), проф. **Волков В.Г.** (Тула), доц. **Волков Р.В.** (Новосибирск), **Гайнанова Н.Н.** (Казань), проф. **Головченко О.В.** (Белгород), проф. **Гомберг М.А.** (Москва), проф. **Гордон К.В.** (Сочи), канд. биол. наук **Гущин А.Е.** (Москва), канд. мед. наук **Давыденко Н.Б.** (Екатеринбург), доц. **Добряков И.В.** (Санкт-Петербург), канд. мед. наук **Дьяконов С.А.** (Москва), доц. **Емельяненко Е.С.** (Ростов-на-Дону—Москва), проф. **Жаркин Н.А.** (Волгоград), проф. **Зазерская И.Е.** (Санкт-Петербург), проф. **Замалева Р.С.** (Казань), **Иванов А.В.** (Москва), проф. **Каткова Н.Ю.** (Нижний Новгород), доц. **Князев С.А.** (Москва), проф. **Кузнецова И.В.** (Москва), засл. врач РФ, докт. мед. наук **Кукарская И.И.** (Тюмень), проф. **Лебеденко Е.Ю.** (Ростов-на-Дону), проф. **Логутова Л.С.** (Москва), канд. мед. наук **Маклецова С.А.** (Москва), докт. мед. наук **Мальгина Г.Б.** (Екатеринбург), доц. **Мартиросян С.В.** (Москва), проф. **Мингалёва Н.В.** (Краснодар), проф. **Михайлов А.В.** (Санкт-Петербург), канд. мед. наук **Молчанова И.В.** (Барнаул), проф. **Олина А.А.** (Санкт-Петербург), засл. врач РФ, проф. **Пенжоян Г.А.** (Краснодар), канд. мед. наук **Перевозкина О.В.** (Москва), засл. деятель науки РФ, проф. **Петрухин В.А.** (Москва), засл. деятель науки РФ, проф. **Посисеева Л.В.** (Москва), проф. **Попандопуло В.А.** (Краснодар), канд. мед. наук **Раевская О.А.** (Москва), проф. **Роговская С.И.** (Москва), проф. **Рымашевский А.Н.** (Ростов-на-Дону), докт. мед. наук **Савельева И.В.** (Омск), проф. **Савичева А.М.** (Санкт-Петербург), проф. **Сахаутдинова И.В.** (Уфа), проф. **Селихова М.С.** (Волгоград), проф. **Синчихин С.П.** (Астрахань), проф. **Стуклов Н.И.** (Москва), проф. **Тетелютина Ф.К.** (Ижевск), проф. **Ткаченко Л.В.** (Волгоград), проф. **Фаткуллин И.Ф.** (Казань), засл. деятель науки РФ, проф. **Хамошина М.Б.** (Москва), проф. **Хрянин А.А.** (Новосибирск), проф. **Цхай В.Б.** (Красноярск), доц. **Шестакова И.Г.** (Москва), проф. **Шилин Д.Е.** (Москва), проф. **Ящук А.Г.** (Уфа).

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

ACOG	American college of obstetricians and gynecologists, Американская коллегия акушеров-гинекологов
AFS	American fertility society, Американское общество фертильности
ASCUS	atypical squamous cells of undetermined significance, атипичические клетки плоского эпителия неясного значения
ASRM	American society for reproductive medicine, Американское общество репродуктивной медицины
CDC	Centers for disease control and prevention, Центры по контролю и профилактике заболеваний США
CIN	cervical intraepithelial neoplasia, цервикальная интраэпителиальная неоплазия
EFI	Endometriosis fertility index, индекс фертильности при эндометриозе
ESHRE	European society of human reproduction and embryology, Европейское общество репродукции человека и эмбриологии
FIGO	Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, Международная федерация акушеров-гинекологов
HSIL	high-grade squamous intraepithelial lesions, плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени
ISTH	International society on thrombosis and haemostasis, Международное общество специалистов по тромбозу и гемостазу
IUSTI	International Union against sexually transmitted infections, Международное общество по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путём
LSIL	low-grade squamous intraepithelial lesions, плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени
MCH	mean corpuscular hemoglobin, среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCV	mean corpuscular volume, средний объём эритроцита
NICE	National institute for health and care excellence, Национальный институт охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании
NYHA	New York heart association, Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация
RANZCOG	Royal Australian and New Zealand college of obstetricians and gynaecologists, Королевская коллегия акушеров и гинекологов Австралии и Новой Зеландии
RDW	red cell distribution width, ширина распределения эритроцитов по объёму
SOGC	Society of obstetricians and gynaecologists of Canada, Общество акушеров-гинекологов Канады
UNICEF	United Nations international children's emergency fund, Детский фонд Организации Объединённых Наций
UNIMMAP	United Nations international multiple micronutrient antenatal preparation, поливитаминный препарат для антенатальной подготовки по международному стандарту ООН
USPSTF	US Preventive services task force, Независимая группа профилактических служб США
AB	аэробный вагинит
АГ	артериальная гипертензия
аГнРГ	агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона
АД	артериальное давление
АКТГ	адренокортикотропный гормон
АМГ	антимюллеров гормон
АРТ	антиретровирусная терапия
АТ	антитело
АФС	антифосфолипидный синдром
БАД	биологически активная добавка
БВ	бактериальный вагиноз
ВДКН	врождённая дисфункция коры надпочечников
ВЗОМТ	воспалительные заболевания органов малого таза
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВМК	витаминно-минеральный комплекс
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	вирус простого герпеса
ВПП	врождённый порок развития
ВПС	врождённый порок сердца
ВПЧ	вирус папилломы человека
ВРТ	вспомогательные репродуктивные технологии
ВТЭ	венозная тромбоэмболия
ВУИ	внутриутробные инфекции
ГСД	гестационный сахарный диабет
ДНТ	дефект нервной трубки
ЖДА	железодефицитная анемия
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЗРП	задержка роста плода
ИИ	интергенетический интервал
ИМТ	индекс массы тела
ИППП	инфекции, передаваемые половым путём
КВВ	кандидозный вульвовагинит
КОК	комбинированный оральный контрацептив
КС	кесарево сечение
ЛГ	лютеинизирующий гормон
ЛЖ	левый желудочек
ЛС	лекарственное средство
МАРС	Междисциплинарная ассоциация специалистов репродуктивной медицины
МРТ	магнитно-резонансная томография

МТГФР	метилентетрагидрофолатредуктаза
НЛФ	недостаточность лютеиновой фазы
НПВС	нестероидное противовоспалительное средство
ОАП	открытый артериальный проток
ОРИТН	отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых
ПГТ	преимплантационное генетическое тестирование
ПНБ	привычное невынашивание беременности
ПНЖК	полиненасыщенные жирные кислоты
ПП	прегравидарная подготовка
ПР	преждевременные роды
ПРПО	преждевременный разрыв плодных оболочек
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПЭ	преэклампсия
РАРЧ	Российская ассоциация репродукции человека
РАЭ	Российская ассоциация эндокринологов
РОАГ	Российское общество акушеров-гинекологов
СД	сахарный диабет
СПИД	синдром приобретённого иммунодефицита
СПКЯ	синдром поликистозных яичников
СРК	синдром раздражённого кишечника
ССС	сердечно-сосудистая система
ТТГ	тиреотропный гормон
УДД	уровень достоверности доказательств
УЗИ	ультразвуковое исследование
УУР	уровень убедительности рекомендаций
ФАП	фельдшерско-акушерский пункт
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон
ЦМВ	цитомегаловирус
ЭКГ	электрокардиография
ЭКО	экстракорпоральное оплодотворение

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1. Терминология

- **Прегравидарная подготовка** (от лат. *gravid* — беременная, *pre* — предшествующий) — комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на подготовку пары к успешному зачатию, нормальному течению беременности и рождению здорового ребёнка, на оценку имеющихся факторов риска и устранение/уменьшение их влияния.

Комментарий. В англоязычной литературе используют термины «pre-pregnancy care» (от англ. *pregnancy* — беременность) и «preconception care» (от англ. *conception* — зачатие). Согласно Глобальному консенсусу ВОЗ (2012)¹, первый из них — «pre-pregnancy care» — применяют для облегчения понимания проблемы населением; в то же время он предполагает, что всю ответственность за наступление и исход беременности несёт женщина (что неверно). Второй — «preconception care» — более правилен и подразумевает профилактические мероприятия в отношении пар (как состоящих, так и не состоящих в браке).

Выделяют «proximal preconception care» (в течение 2 лет до зачатия) и «distal preconception care» (без временных ограничений). Цель профилактических мероприятий (медицинских, социальных, направленных на изменение образа жизни, уменьшение влияния персональных факторов риска и вредных внешних воздействий) — улучшение состояния здоровья матери и ребёнка как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.

- **Репродуктивное просвещение** — комплекс мероприятий, направленных на повышение информированности граждан о своих правах, возможностях и наиболее целесообразных тактиках для сохранения здоровья при реализации сексуальной и репродуктивной функций.

Комментарий. Согласно руководству ВОЗ (2018)², цель репродуктивного просвещения — сформировать у детей и молодёжи научно обоснованные знания, умения и ценностные установки, которые помогут ответственно относиться к своему здоровью, благополучию и личному достоинству; строить уважительные взаимоотношения; понимать, как те или иные решения влияют на благополучие себя и окружающих; осознавать и защищать свои права.

ВОЗ регулярно публикует рекомендации по повышению эффективности репродуктивного просвещения³. В 2013 году Государственная дума

РФ ратифицировала Конвенцию Совета Европы о защите детей от сексуальной эксплуатации и сексуального насилия⁴, в которой сказано о необходимости включения в программы школьного образования соответствующей информации, которая предоставляется «в более широком контексте полового воспитания».

- **Планирование семьи** — комплекс мероприятий, направленных на наступление желанной беременности в сроки, благоприятные с психологической и медицинской точки зрения и повышающие вероятность нормального течения гестации и рождения здорового ребёнка, а также на предотвращение абортов с целью снижения материнской и младенческой заболеваемости и смертности.

Комментарий. Согласно руководству ВОЗ (2022)⁵, самостоятельность принятия решений, когда и сколько детей следует рожать, — одно из основных прав человека. Медицинские работники обязаны помогать людям в его реализации, в том числе содействовать в выборе метода контрацепции, оптимального для конкретной пары.

Если очный приём невозможен, пациентке следует обратиться к телемедицине: мессенджером, телефонной и видеосвязи, электронной почте, мобильным приложениям, разработанным экспертами. Специалист проведёт консультацию по вопросам семейного планирования, что позволит предупредить осложнения, ассоциированные с рискованным репродуктивным поведением.

- **Интергенетический интервал** (от лат. *inter* — между и греч. *genesis* — рождение) — период времени между рождением ребёнка и наступлением следующей беременности.

Комментарий. В англоязычной литературе используют термины «birth spacing», «interpregnancy interval» и «birth to pregnancy interval». Кроме того, выделяют периоды от предыдущего живорождения до последующего («interdelivery interval», «birth to birth interval»), а также между любыми последовательными исходами беременности, включая аборт и мертворождение («inter-outcome interval»)⁶.

- **Акушерский риск** — риск гибели или патологического состояния женщины во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также риск смерти/тяжёлого состояния плода/новорождённого⁷.

Комментарий. Стратегия риска в акушерстве предусматривает выделение групп женщин, у ко-

торых беременность и роды могут осложниться нарушением жизнедеятельности плода, акушерскими или экстрагенитальными патологическими состояниями⁸. Оценивают как интегральный риск, так и вероятность конкретных осложнений.

- **Перинатальный риск** — риск гибели или патологического состояния плода/новорождённого в перинатальном периоде.

Комментарий. Чтобы избежать конкретного неблагоприятного события, надо сначала определить причину его возникновения и механизм развития и тогда уже принимать меры противодействия. В соответствии с этой парадигмой была создана специальная шкала, позволяющая в числовом выражении определить группу риска беременной и необходимые условия родоразрешения.

Современная шкала перинатального риска (2021)⁹ составлена на основе системы, разработанной в 1981 году О.Г. Фроловой, Г.С. Мучиевым и Е.И. Николаевой¹⁰, поскольку время доказало её эффективность, а заложенный в неё алгоритм действий (определение риска — маршрутизация — тактика родоразрешения) не потерял своей актуальности.

Шкала содержит факторы, которые повышают вероятность неблагоприятного исхода в родах, объединённые в пять подгрупп:

- социально-биологические;
- анамнестические;
- экстрагенитальные заболевания матери;
- осложнения беременности;
- скрининг;
- состояние плода.

Большинство из этих факторов можно выявить и нивелировать на этапе прегравидарной подготовки. Основная задача подсчёта имеющегося перинатального риска — определить уровень лечебного учреждения, оптимально подходящий для родоразрешения конкретной беременной.

Направлять на родоразрешение следует в соответствующий группе риска стационар (низкий риск — I уровень, средний — II, высокий — III), но не нарушая действующий Порядок оказания акушерской помощи.



Шкала
перинатального риска
179000

Если вы хотите посмотреть шкалу на компьютере или ноутбуке, зайдите на сайт praesens.ru и в строке поиска введите 6-значное число, расположенное под QR-кодом.

1.2. Важность прегравидарной подготовки

- Пропаганда планирования беременности и подготовки к ней — обязанность каждого медработника, направленная на реализацию прав на охрану здоровья и медицинскую помощь, государственную поддержку семьи, материнства и детства.

Комментарий. По данным исследования под эгидой ВОЗ (2020)¹¹, каждая четвёртая беременность в мире — незапланированная, что приводит к 25 млн небезопасных аборт и 47 тыс. смертей женщин ежегодно. Основной причиной эксперты считают сложность получения профессиональных услуг по планированию семьи (в результате более 56% беременных вообще не использовали противозачаточные средства в течение 5 лет до зачатия, а 10% практикуют прерванный половой акт или календарный метод).

- Адекватная ПП позволяет значительно снизить риски для жизни и здоровья конкретной беременной/рожающей/родильницы и плода/ребёнка.

Комментарий. Шансы на успешное зачатие (в том числе с применением ВРТ), вынашивание беременности и рождение здорового ребёнка повышаются при отказе партнёров от вредных привычек и модификации образа жизни^{12,13}, нормализации массы тела, а также проведения мероприятий с участием врача — коррекции уровня половых гормонов^{14,15}, устранения дефицита витаминов и микроэлементов^{16–21}, лечения имеющихся заболеваний^{22–24}. Объём ПП определяют индивидуально, в зависимости от результатов обследования пары, что позволяет не только избежать полипрагмазии, но и повысить комплаентность пациентов.

- Системно проводимая ПП влияет на улучшение популяционных показателей.

Комментарий. Увеличение охвата ПП может способствовать снижению материнской и младенческой смертности и заболеваемости; распространённости ВПР и хромосомных аномалий; частоты ПР; количества самопроизвольных аборт; осложнений беременностей, требующих госпитализации; уменьшить социальные, психологические и экономические последствия, связанные с выхаживанием и реабилитацией детей-инвалидов^{25–32}.

- Диагностические, лечебные и профилактические мероприятия в отношении любой женщины репродуктивного возраста, которая не

возражает против беременности (не будет её прерывать), должны рассматриваться с позиций ПП.

Комментарий. Начало превентивных мероприятий, направленных на обеспечение нормального течения гестации и рождение здорового ребёнка, после установления факта беременности следует считать поздним: закладка многих органов и систем плода уже произошла, и профилактика часто оказывается неэффективной.

1.3. Планирование зачатия

1.3.1. Интергенетический интервал

- Промежуток времени между рождением ребёнка и наступлением следующей беременности должен составлять не менее 2 лет (руководство ВОЗ, 2022)⁵.

Комментарий. В ряде исследований^{33–36} показано, что с повышенным перинатальным риском связан ИИ менее 18 и более 59 мес. В то же время 2-летний ИИ соответствует рекомендации ВОЗ и UNICEF³⁷ об аналогичной продолжительности грудного вскармливания. Длительность ИИ, оптимальная для конкретной пары, зависит от многих факторов: исхода и способа родоразрешения при предыдущей беременности, состояния здоровья женщины, социально-экономического положения и т.д. (так, для пациенток в возрасте 35 лет и старше ИИ может быть короче).

- Короткий ИИ связан с повышенным риском ПРПО, ПР, низкой массы тела при рождении, малых размеров плода для гестационного возраста, ВПР, аутизма и шизофрении у ребёнка, гибели плода/новорождённого, анемии у матери, ПЭ, материнской смерти, мертворождения, разрыва матки после предшествующего КС.

Комментарий. Понятие «короткий ИИ» не стандартизовано: разные авторы указывают на промежуток от 3 до 18 мес. Кроме того, на исход гестации могут влиять факторы, ассоциированные с коротким ИИ (социально-экономический статус, образ жизни, сопутствующие заболевания).

ИИ менее 6 мес ассоциирован с повышенным риском ранних ПР³⁸, низкой массы тела при рождении^{39,40}, малых размеров плода для гестационного возраста⁴¹, анемии у матери и кровотечения в III триместре⁴², предлежания и отслойки плаценты^{43,44}, материнской смерти^{45,46}. При ИИ менее 12 мес у детей чаще диагностируют аутизм⁴⁷ и ши-

зофрению⁴⁸; при любом из этих ИИ более вероятны ПР^{49,50}, заболевания в неонатальном периоде⁵¹, младенческая смерть⁵². При ИИ менее 12–18 мес чаще регистрируют ПРПО⁵³, менее 6 мес — ВПР⁵⁴.

- Длительный ИИ (5 лет и более) может быть связан с повышенным перинатальным риском.

Комментарий. ИИ более 59 мес ассоциирован с повышенным риском ПЭ^{55,56}, дистонии плечиков⁵⁷ и неонатальной заболеваемости⁵⁸. Акушеру-гинекологу следует информировать о желательной продолжительности ИИ каждую женщину, планирующую рождение следующего ребёнка. Лечащий врач беременной с предшествующим длительным ИИ должен учитывать указанные риски при ведении пациентки.

- При наличии ПЭ или ПР в анамнезе применяют общую рекомендацию ВОЗ: ИИ не менее 2 лет.

Комментарий. У беременных с указанием на ПЭ в анамнезе риск повторного развития этого осложнения возрастает при ИИ менее 12 мес⁵⁹. У женщин с ПР в анамнезе риск повторного досрочного родоразрешения увеличивается при ИИ менее 6 мес⁶⁰.

- После КС применяют общую рекомендацию ВОЗ: ИИ не менее 2 лет.

Комментарий. Риск разрыва матки у перенёсших КС возрастает при ИИ менее 6 мес, а риск предлежания и отслойки плаценты — если между родоразрешениями прошло менее 12 мес (систематический обзор, 2019)⁶¹.

- Перед применением ВРТ ИИ должен быть не короче 12 мес.

Комментарий. У пациенток, вступивших в цикл ВРТ менее чем через 12 мес после предыдущих родов, отмечают повышенный риск ПР и низкой массы тела ребёнка при рождении⁶². В возрасте до 35 лет применяют общую рекомендацию ВОЗ: ИИ не менее 2 лет.

- С учётом риска снижения фертильности у пациенток в возрасте 35 лет и более рекомендованный ИИ составляет 12 мес.

Комментарий. У женщин старше 35 лет возрастает частота ПР, рождения маловесного ребёнка, артериальной гипертензии, ГСД, предлежания и отслойки плаценты, ВПР, хромосомных аномалий плода⁶³. Риск гибели от причин, связанных с беременностью и родами, у женщин 35–39 лет в 2,5 раза выше, а после 40 лет — в 5,3 раза выше, чем в возрастной категории 20–30 лет⁶⁴. В то же время риск смерти или тяжёлой заболеваемости дополнительно увеличивается у таких

пациенток при ИИ 6 мес и менее⁶⁵. С учётом снижения фертильности и большей вероятности бесплодия в этой возрастной группе рекомендованный ИИ составляет 12 мес.

1.3.2. «Период покоя» после выкидыша и мертворождения

- После самопроизвольного или искусственного аборта целесообразно откладывать зачатие на 6 мес и более.

Комментарий. Ранее эксперты ВОЗ рекомендовали воздерживаться от беременности после выкидыша или искусственного аборта в течение 6 мес. Систематический обзор (2017)⁶⁶ показал, что меньший промежуток времени до зачатия не повышает риска повторного выкидыша и ПР, неразвивающейся беременности, низкой массы тела при рождении и ПЭ. В то же время следует информировать пациентку, что при ИИ менее 7 мес вероятность тревожных и депрессивных состояний возрастает⁶⁷. Обращение к перинатальному психологу целесообразно для предупреждения этих осложнений и патологического горевания.

- Риск повторного мертворождения не зависит от продолжительности ИИ.

Комментарий. В целом риск повторного мертворождения выше, чем первого, но он не зависит от продолжительности ИИ^{68,69}.

1.3.3. Послеродовая контрацепция

- Для обеспечения необходимого ИИ консультацию по вопросам контрацепции нужно проводить до выписки из родильного дома.

Комментарий. Надёжная контрацепция, подобранная с учётом критериев приемлемости методов и потребностей пациентки, — единственная гарантия соблюдения рекомендованного ИИ⁷⁰.

Лактационную аменорею можно считать методом предупреждения беременности только в первые 6 мес после родов на фоне эксклюзивного грудного вскармливания (без допаивания и докорма)⁷¹.

При несоблюдении этих условий необходимо использовать:

- барьерную контрацепцию;
- чисто прогестиновые оральные контрацептивы (сразу после родов);
- подкожные контрацептивные имплантаты (с 6 нед после родов, а при условии дополнительного наблюдения — с 3-х суток);

- внутриматочные системы с левоноргестрелом (через 4 нед после естественных родов либо через 6 нед после КС) или медью (в первые 48 ч или через 4 нед после родов).

Комбинированные эстроген-гестагенные средства допустимо назначать через 6 мес после родов без прекращения грудного вскармливания. Если женщина не кормит грудью, она может начать использовать комбинированные препараты через 42 дня после родоразрешения; при необходимости более раннего назначения следует оценить риск ВТЭ.

Надёжные методы предохранения от нежеланной беременности, например гормональная контрацепция, обеспечивают рекомендованный ИИ в 1,9 раза лучше, чем барьерные методы, а пролонгированная гормональная контрацепция — в 3,9 раза⁷².

1.3.4. Особенности прегравидарной подготовки в возрастных группах 19 лет и менее, 35 лет и более

- Врач должен информировать подростков о нежелательности наступления беременности до 19-летнего возраста и об эффективных методах её предупреждения. Пациенток до 15 лет необходимо консультировать после получения информированного добровольного согласия законных представителей и в их присутствии.

Комментарий. В исследовании (2020)⁷³ была проанализирована 241 беременность у подростков до 19 лет. Осложнения были отмечены у 19,5% пациенток (ПЭ — 5,8%), КС было выполнено 44,8%, ПР произошли у 27%; дистресс плода наблюдали в 28,7% родов. 13,3% новорождённых нуждались в лечении в отделении интенсивной терапии, 25,3% из них потребовалась повторная госпитализация в ОРИТН в течение 1 мес.

- Пациентки 35 лет и более нуждаются в расширении программы ПП с учётом более высоких рисков для здоровья женщины и новорождённого.

У беременных в возрасте 35 лет и более в сравнении с женщинами 24–27 лет чаще регистрировали СД и АГ, выполняли экстренное КС, и у них был больший риск рождения маловесных детей (исследование с участием 24 579 испытуемых)⁷⁴.

2. ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ПАР

- ПП — неотъемлемая часть первичной медико-санитарной помощи женщинам репродуктивного возраста.

Комментарий. Первичная медико-санитарная помощь включает в себя мероприятия по профилактике, диагностике, лечению заболеваний и состояний, медицинской реабилитации, наблюдению за течением беременности, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения¹. Одна из функций женских консультаций — оказание услуг и консультирование по вопросам охраны и укрепления репродуктивного здоровья, применение современных методов профилактики аборт и подготовки к беременности и родам². В сельской местности проведение мероприятий по профилактике заболеваний, охране семьи, материнства, отцовства и детства возложено на фельдшерско-акушерские пункты (ФАП)³.

- Мероприятия по ПП могут быть оказаны как в рамках программы государственных гарантий, так и на платной основе.

Комментарий. Перечень профилактических мероприятий, проводимых в рамках программы государственных гарантий, определён приказами Минздрава РФ. В то же время граждане имеют право на получение по своему желанию платных медицинских услуг¹. При заключении соответствующего договора заказчику должна быть предоставлена информация о медицинской помощи, доступной по программе государственных гарантий⁴.

2.1. Прегравидарное консультирование

- Акушеру-гинекологу и акушерке ФАП необходимо активно выяснять намерения женщины репродуктивного возраста в отношении деторождения.

Комментарий. Поскольку репродуктивные планы, состояние здоровья и факторы риска могут со временем меняться, прегравидарное консультирование нужно проводить регулярно и независимо от того, использует пациентка противозачаточные средства или нет^{5,6}.

- Цель прегравидарного консультирования — мотивировать пару на осознанную подготовку к будущей беременности, отказ от вредных привычек и модификацию образа жизни.

Комментарий. Консультирование рекомендовано начинать с вопроса «Хотели бы вы забере-

менеть в следующем году?». При беседе нужно обратить внимание на важность выявления у обоих половых партнёров и устранения факторов риска, которые оказывают негативное влияние на возможность зачатия, течение беременности и репродуктивные исходы, а также разъяснять порядок действий для этого^{5,7}.

- Выдача персональных рекомендаций значительно повышает эффективность прегравидарного консультирования.

Комментарий. Информационные листовки и электронные памятки помогают пациентам правильно понимать суть рекомендаций и порядок действий^{8–10}.

2.2. Первичное обследование

- При сборе анамнеза необходимо выявить факторы риска, которые могут оказать влияние на реализацию репродуктивной функции.

Комментарий. Рекомендовано получить следующую информацию.

- Перенесённые острые и хронические заболевания (включая воспалительные заболевания органов малого таза и ИППП), операции, травмы, эпизоды тромбоза.
- Наличие наследственных заболеваний у родственников 1-й и 2-й степени родства (родители, дети, родные братья и сёстры, дяди и тётки, племянники), а также заболеваний с наследственной предрасположенностью (инсульт, инфаркт миокарда, тромбозы, АГ, онкологические заболевания, эндокринопатии) у родственников 1-й степени родства (родители, дети, родные братья и сёстры).
- Наличие вредных производственных факторов.
- Бытовые условия.
- Особенности пищевого поведения.
- Наличие вредных привычек.
- Приём медикаментов, аллергические реакции.
- Менархе, длительность менструального цикла, регулярность и болезненность менструаций, обильность кровопотери, наличие олигоменореи в подростковом возрасте (фактор риска невынашивания).
- Коитархе, сексуальная активность, количество половых партнёров за последние 6 мес, применяемые методы контрацепции (вид, длительность).

- Число и исход предыдущих беременностей, факты рождения детей с ВПР, мертворождения, эктопической беременности, использования ВРТ, осложнений после аборт и во время предыдущих беременностей (ПЭ, ГСД, ПР, ЗРП, отслойки плаценты и т.д.).

- Отсутствие беременности при регулярной половой жизни без использования методов контрацепции в течение 1 года, невынашивание беременности (уточнить число случаев).

- Наличие в анамнезе трансфузий крови и её компонентов, профилактики резус-иммунизации путём введения иммуноглобулина человека антирезус Rho(D), рождения детей с признаками гемолитической болезни новорождённых, родов, медицинских и самопроизвольных абортов, внематочных беременностей у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови при резус-положительном партнёре.

- При физикальном обследовании необходимо в первую очередь обратить внимание на признаки заболеваний (состояний), ассоциированных со снижением фертильности и осложнениями беременности.

Комментарий. Рекомендовано оценить следующие параметры.

- ИМТ (норма: $18,5-24,9 \text{ кг/м}^2$)¹¹.

- Соотношение окружности талии к объёму бёдер (норма для женщин: до 0,83)¹².

- Наличие себореи, гирсутизма, акне, стрий, гиперпигментации кожных складок, недоразвития молочных желёз, выделений из сосков.

- Рекомендовано измерять АД на первичном приёме¹³.

Комментарий. Нормальное АД: систолическое не более 130 мм рт.ст, диастолическое не более 85 мм рт.ст. АД в коридоре 130–139/85–89 мм рт.ст. считают высоким нормальным. В этой ситуации рекомендовано повторно измерить АД через 15 мин. Если АД остаётся повышенным, пациентку направляют на консультацию к кардиологу и рекомендуют динамическое наблюдение с ведением дневника измерений АД.

- При гинекологическом осмотре необходимы рутинная оценка pH вагинального отделяемого и забор биоматериала для лабораторных исследований.

Комментарий. Рекомендованы следующие лабораторные исследования.

- Микроскопия мазка, окрашенного по Граму.

- ПЦР-тест для определения *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*.

- Цитологическое исследование мазков с области эктоцервикса и из цервикального канала.

- ВПЧ-тест (в возрасте 30 лет и старше).

Возможна комплексная оценка микробиоценоза влагалища с помощью ПЦР-тестов.

- Рекомендовано оценить результаты лабораторных исследований, предусмотренных порядком проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации¹⁴.

Комментарий. Лабораторное исследование при подготовке к беременности направлено на выявление возможных заболеваний/состояний (в первую очередь коррегируемых), которые могут негативно повлиять на течение гестации.

- Общий анализ мочи.

- Определение уровня глюкозы в плазме венозной крови (норма для небеременных до 6,1 ммоль/л) или капиллярной крови (норма до 5,6 ммоль/л).

- Клинический анализ крови:

- количество эритроцитов (RBC, норма $3,5-5,1 \times 10^{12}/\text{л}$);

- концентрация гемоглобина (Hb, норма для небеременных 120–155 г/л);

- среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, норма 27–34 пг);

- средний объём эритроцита (MCV, норма 79–100 фл);

- распределение эритроцитов по объёму (показатель анизоцитоза, RDW, норма 11,6–14,8%);

- количество тромбоцитов и лейкоцитов (нормы $150-400 \times 10^9/\text{л}$ и $4-11 \times 10^9/\text{л}$ соответственно).

- Определение группы крови и резус-фактора (при отрицательном резус-факторе женщины необходимо уточнить резус-принадлежность партнёра).

- Определение сывороточных антител к бледной трепонеме, антигенов и антител ВИЧ-1 и -2, выявление HBsAg, анти-HCV.

- Определение концентрации ТТГ.

- Рекомендовано направлять женщину на определение антител класса G и класса M к вирусу краснухи (*Rubella virus*).

Комментарий. Необходимо информировать пациентку о рисках, связанных с инфицированием краснухой во время беременности. Рутинное исследование всего TORCH-комплекса не рекомендовано ввиду низкой специфичности и высокой вероятности ложноположительных результатов. Однако женщина должна быть предупреждена о том, что во время беременности ей следует избегать кон-

такта с объектами внешней среды, которые могут быть контаминированы продуктами жизнедеятельности представителей семейства кошачьих.

- При наличии медицинских показаний (в том числе пациенткам групп риска) рекомендовано назначить дополнительные лабораторные исследования.

Комментарий. Перечисленные ниже лабораторные исследования пока не входят в перечень обязательных, однако выявленные отклонения результатов ассоциированы с осложнениями гестации. Эти нарушения могут быть скорригированы на прегравидарном этапе, то есть отнесены к управляемым факторам риска.

- Определение концентрации в крови гомоцистеина (норма до 10 мкмоль/л). Повышение показателя свидетельствует о критичных нарушениях фолатного цикла и высоком риске формирования ВПР и осложнений беременности (ПР, плацентарной недостаточности)^{15,16}.
- Определение в сыворотке крови уровня 25(ОН)D пациенткам с ИМТ 30 кг/м² и более с указанием на преэклампсию, ГСД или невынашивание беременности в анамнезе (норма 75–150 нмоль/л или 30–60 нг/мл)^{17,18}.

- Рекомендовано направить женщину на УЗИ органов малого таза и молочных желёз, консультацию терапевта и стоматолога, мужчин — на консультацию уролога.

Комментарий. Трансвагинальное УЗИ органов малого таза выполняют на 5–7-й день менструального цикла, УЗИ молочных желёз — на 5–11-й день менструального цикла. Пациенткам старше 40 лет показана маммография.

Консультация уролога мужчине показана в следующих случаях (при необходимости — с анализом спермограммы):

- в возрасте более 40 лет;
- при заболеваниях репродуктивной системы, ИППП (в настоящее время или в анамнезе);
- при наличии вредных условий труда (в настоящее время или в анамнезе);
- при обследовании пары с бесплодием.

2.3. Модификация образа жизни

- Курение, пассивное вдыхание табачного дыма, злоупотребление алкоголем, применение наркотических и психотропных средств отрицательно влияют на фертильность, невынашивание и исход беременности.

Комментарий. Злоупотребление до зачатия алкоголем снижает вероятность наступления бе-

ременности на 50%, увеличивает риск атрезии пищевода и ВПС плода, послеродовой депрессии¹⁹. Чрезмерное увлечение кофеинсодержащими напитками на прегонцепционном этапе повышает вероятность невынашивания, а курение ассоциировано с повышением риска гастрошизиса на 40%^{20,21}. Необходимо:

- при подозрении на наркотическую зависимость, хронический алкоголизм рекомендовать консультацию нарколога;
- предупредить о рисках, ассоциированных с употреблением алкоголя и табачных изделий, при подозрении на трудности у пациентки к самостоятельному отказу от вредных привычек;
- рекомендовать консультацию психолога.

Избыточное употребление алкоголя оказывает неблагоприятное действие на мужскую фертильность (этанол достоверно ухудшает качество спермы, вызывает эректильную дисфункцию), а также повышает риск отклонений у будущих детей^{22,23}.

- Желательно снизить стрессовые нагрузки, нормализовать режим сна и бодрствования, обеспечить умеренную физическую нагрузку.

Комментарий. Для создания оптимальных условий для синтеза соматотропина и мелатонина рекомендованы отход ко сну не позднее 23.00 и его длительность 7–8 ч²⁴. Умеренные физические нагрузки ассоциированы со снижением риска невынашивания²⁵.

- Сбалансированный рацион питания и нормализация массы тела повышают вероятность зачатия и нормального течения беременности.

Комментарий. Несбалансированное питание может стать причиной дефицита витаминов, микро- и макронутриентов, повышающих перинатальный риск. Белковый компонент рациона должен составлять не менее 120 г в сутки. Не следует злоупотреблять фруктами (оптимально съедать два крупных плода в день). Целесообразно увеличить потребление рыбы и морепродуктов (более 350 г в неделю), содержащих ω -3- и ω -6-ПНЖК²⁶. Избыточная масса тела женщины ассоциирована с повышенным риском осложнений беременности и родов²⁷, а ИМТ менее 18,5 — с ВПС плода²⁸.

- Воздействие ионизирующего и электромагнитного излучения оказывает вредное влияние на фертильность²⁹.

- Вероятность зачатия максимальна при частоте половых актов 3–4 раза в неделю.

Комментарий. Воздержание более 5 дней может отрицательно влиять на количество сперматозоидов^{30,31}.

2.4. Прегравидарная вакцинация

- Вакцинацию, согласно Национальному календарю прививок и календарю прививок по эпидемиологическим показаниям³², необходимо провести до наступления беременности.

Комментарий. Вакцинацию проводят:

- против дифтерии и столбняка — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации;
- против вирусного гепатита В — не привитых ранее;
- против краснухи — женщин до 25 лет включительно, не болевших, не привитых, привитых однократно или не имеющих сведений о прививке;
- против кори — женщин до 35 лет включительно, не болевших, не привитых, привитых однократно и не имеющих сведений о прививках, а в возрасте 36 лет и старше — если они относятся к группе риска, не болели, не привиты, привиты однократно или не имеют сведений о прививках;
- против ветряной оспы — женщин, ранее не привитых и не болевших, не позднее чем за 3 мес до планируемой беременности³³;
- против коронавирусной инфекции — в первую очередь женщин, относящихся к приоритету 1-го уровня³²: работников медицинских, образовательных организаций, учреждений социального обслуживания и многофункциональных центров; лиц, проживающих в организациях социального обслуживания; пациенток с хроническими заболеваниями; граждан, проживающих в городах с численностью населения 1 млн и более; планирующих беременность³⁴;
- против гриппа — в предэпидемический период в первую очередь женщин, относящихся к категории высокого риска заболевания и осложнений: лиц, страдающих хроническими патологическими состояниями; пациенток, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями; медицинских работников; работников сферы обслуживания, транспорта, учебных заведений; военнослужащих³⁵.

2.5. Дотация витаминов и микроэлементов

2.5.1. Дотация фолатов

- Необходимо назначать препараты фолиевой кислоты женщине на протяжении как минимум 3 мес до зачатия и I триместра беременности, а также рекомендовать их приём мужчине.

Комментарий. Дефицит фолатов ассоциирован с ВПР, включая ДНТ (*spina bifida*) и её осложнения: менингоцеле, менингомиелоцеле; энцефалоцеле, энцефаломиелоцеле; анэнцефалия), пороки сердечно-сосудистой системы и головного мозга (не связанные с ДНТ); аномалиями конечностей и мочевыделительной системы, расщелиной верхней нёба, омфалоцеле, а также с синдромом Дауна^{36,37}. Нехватка фолиевой кислоты связана с повышенным риском ПР, ПЗ и преждевременной отслойки плаценты^{38–40}.

Отдалённые последствия фолатного дефицита у матери в периконцепционный период — низкий индекс психического развития, когнитивные нарушения, повышенный риск онкологических заболеваний, депрессии, аутизма и шизофрении^{41,42}.

У мужчин приём 100 мкг фолатов в день снижает долю аномальных сперматозоидов на 3,6%⁴³.

- Для определения адекватной дозы фолатов необходимо оценить степень риска фолатзависимых аномалий развития плода.

Комментарий. Выделяют три основные группы риска фолатзависимых аномалий развития⁴⁴.

I. Группа низкого риска. Женщины, у которых отсутствуют указания на фолатзависимые состояния в личном и семейном анамнезе, как и у их партнёра.

II. Группа умеренного риска. Женщины, для которых верно хотя бы одно из следующих утверждений, или верны утверждения 1 и/или 2 — для их партнёра.

1. Наличие аномалий развития (ВПС, дефектов орофациальной области, мочевых путей, конечностей, врождённой гидроцефалии) в личном или семейном анамнезе.

2. ДНТ у родственников 1-й или 2-й степени родства.

3. СД 1-го или 2-го типа до зачатия.

4. Приём препаратов, нарушающих всасывание или обмен фолатов (карбамазепин, вальпроевая кислота, фенитоин, примидон, фенобарбитал, метформин, метотрексат, сульфасалазин, триамтерен, триметоприм, холестирамин).

5. Избыточная масса тела или ожирение (ИМТ 30,0–34,9 кг/м²).

6. Синдром мальабсорбции (при болезни Крона, некомпенсированной целиакии, тяжёлых заболеваниях печени, алкоголизме, после шунтирования желудка и диализа).

7. Мутации гена МТГФР.

III. Группа высокого риска. Женщины, для которых характерно хотя бы одно из следующих утверждений.

1. ДНТ в личном анамнезе.
2. ДНТ в личном анамнезе партнёра.
3. Выявление ДНТ плода при предыдущих беременностях.

4. Ожирение (ИМТ 35 кг/м² и более).

Эксперты FIGO рекомендуют всем фертильным женщинам с ИМТ 30 кг/м² и более дотацию 4000 мкг/сут фолиевой кислоты, а при наличии одновременно ожирения и других риск-факторов ДНТ плода — до 5000 мкг⁴⁵. При планировании гестации приём витамина B₉ пациенткам с лишним весом необходимо начинать за 1–3 мес до зачатия и продолжать по меньшей мере до конца I триместра.

Рекомендованные суточные дозы фолатов составляют: в группе низкого риска — 400 мкг/сут, умеренного риска — до 1000 мкг/сут, высокого риска — до 4000–5000 мкг/сут⁴⁶.

Комментарий. В проекте отечественного протокола «Нормальная беременность» (2023) рекомендован приём 400–1000 мкг фолатов за 2–3 мес до наступления гестации и в течение I триместра в виде монопрепаратов или в составе БМК³³. Эксперты CDC и ACOG считают, что все фертильные женщины должны получать 400 мкг фолиевой кислоты ежедневно^{47,48}. Спецификация стандартного витаминно-минерального комплекса для беременных UNIMMAP (поливитаминный препарат для антенатальной подготовки по международному стандарту ООН) также включает фолиевую кислоту в дозе 400 мкг/сут⁴⁹. В проекте рекомендаций USPSTF предложена профилактическая доза до 800 мкг/сут для всех пациенток репродуктивного возраста⁵⁰.

В гайдлайне SOGC указано, что дотация витамина B₉ необходима в преконцепционном периоде, на протяжении всей беременности и в течение 4–6 нед после родов (или до завершения грудного вскармливания)⁴⁶. При этом женщин из групп среднего и высокого риска нарушений фолатного статуса, принимавших увеличенную дозу фолиевой кислоты на прегравидарном этапе и в течение I триместра, с 12 нед беременности до завершения лактации переводят на стандартный режим дотации.

2.5.2. Профилактика железодефицита

- Если в течение последнего года пациентке не обследовали обмен железа, она не принимала ферропрепараты в дозах, рекомендован-

ных ВОЗ, ей необходимо назначить 30–60 мг элементарного железа в день в течение 3 мес до зачатия.

Комментарий. В 2016 году эксперты ВОЗ опубликовали гайдлайн, согласно которому каждая менструирующая женщина 15–49 лет, проживающая в регионе с высокой распространённостью анемического синдрома (40% и более), должна ежегодно 3 мес в году получать дотацию 30–60 мг железа в день (любого — двух- или трёхвалентного)⁵¹. В регионах с заболеваемостью анемией 20–40% допустим интермиттирующий приём препаратов: 60 мг элементарного железа 1 раз в неделю на протяжении 3 мес, затем перерыв 3 мес⁵². Кроме того, необходимы нормализация менструального цикла, лечение воспалительных и хронических заболеваний (в том числе репродуктивных органов и ЖКТ)⁵³.

2.5.3. Дотация йода

- В регионах, эндемичных по дефициту йода, в течение 3 мес до зачатия рекомендовано назначать препараты йода (женщинам — в дозе 150 мкг/сут, мужчинам — 100 мкг/сут).

Комментарий. В Кокрейновском обзоре (2017)⁵⁴ отмечено, что, хотя убедительных доказательств пользы рутинного приёма йода до беременности и после её наступления недостаточно, есть данные, что его назначение снижает вероятность послеродового гипертиреоза и дисфункций щитовидной железы у новорождённого.

Учитывая, что вся территория Российской Федерации отнесена к зоне йододефицита, оправдана дополнительная дотация микроэлемента.

Согласно рекомендациям ВОЗ (2016)⁵⁵, в целях нормального развития головного мозга и нервной системы плода⁵⁶, предотвращения случаев младенческой смерти⁵⁷ и кретинизма⁵⁸ в странах, где менее 20% домохозяйств не имеют доступа к йодированной соли, беременным необходима дополнительная дотация микроэлемента.

Следует также учитывать, что при хранении йодированной соли и термической обработке пищи йод испаряется. Суточная доза, рекомендованная FIGO (2019)⁵⁹ на прегравидарном этапе и в течение беременности, составляет 150 мкг в форме калия йодида.

2.5.4. Дотация витамина D

- Условно здоровым женщинам, которым не показано рутинное определение уровня

25(ОН)D в сыворотке крови (при ИМТ менее 30 кг/м², отсутствии в анамнезе указаний на ПЭ, ГСД и невынашивание беременности), рекомендован приём витамина D в профилактической дозе.

Комментарий. Достаточное количество витамина D во время беременности необходимо для нормального функционирования иммунной и нервной системы женщины, а его дефицит/недостаток может привести к осложнениям гестации и негативным последствиям для плода/ребёнка: низкой массе тела при рождении, гипокальциемии, рахиту, остеопении, сердечно-сосудистым заболеваниям, врождённым нарушениям иммунитета^{60–64}.

В соответствии с рекомендациями FIGO (2015)⁶⁵, помимо сбалансированной диеты (включающей потребление яиц, рыбы, печени), во время ПП нужна дотация витамина D в дозе 600 МЕ/сут; более высокий уровень требуется вегетарианцам и женщинам со смуглой кожей. Согласно российскому междисциплинарному руководству (2020)⁶⁶, профилактическая доза 800–2000 МЕ необходима всем женщинам, не входящим в группу риска D-дефицита/недостаточности и планирующим зачатие.

Рекомендации ВОЗ (2016)⁶⁷ предлагают назначать её только в осенне-зимний период, однако территория РФ расположена выше 37-й параллели. Эти географические особенности обуславливают недостаточную инсоляцию. Подобные характеристики солнечного света не позволяют синтезировать достаточное количество витамина D в коже⁶⁸.

• Для коррекции недостаточности и дефицита витамина D используют различные схемы лечения (с ежедневным, еженедельным, ежемесячным назначением и т.д.) При концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови 20–30 нг/мл курсовая доза колекальциферола составляет 150 000–225 000 МЕ, а менее 20 нг/мл — 336 000–450 000 МЕ^{66,69}.

Комментарий. Допустимы различные схемы приёма и длительность терапии (от 1 до 3 мес). Желательно направить пациентку к эндокринологу

для подбора дозы. После окончания курса лечения концентрацию витамина D оценивают повторно: если она ниже 30 нг/мл, то лечение повторяют, если выше — показан приём поддерживающих доз колекальциферола.

2.5.5. Дотация полиненасыщенных жирных кислот

• Женщине, планирующей беременность, рекомендовано включать в рацион жирную рыбу (1 раз в неделю) либо принимать препараты с ПНЖК.

Комментарий. Достаточное потребление ω-3-ПНЖК женщиной ассоциировано с низким риском ановуляции⁷⁰, увеличивает вероятность зачатия⁷¹, уменьшает вероятность ПЭ (у пациенток группы низкого риска)⁷², положительно влияет на формирование головного мозга плода⁷³, развитие иммунной системы⁷⁴, состояние здоровья⁷⁵ и когнитивные функции ребёнка в будущем⁷⁶. Данные о снижении с помощью дотации ω-3-ПНЖК в ранние сроки беременности риска ПР и массы тела при рождении менее 2500 г опубликованы в Кокрейновском обзоре (2018)⁷⁷.

Согласно методическим рекомендациям Роспотребнадзора⁷⁸, адекватное потребление ПНЖК составляет 11 г в сутки (верхний допустимый уровень — 20 г в сутки). В соответствии с рекомендациями ВОЗ (2016)⁶⁷ достаточное количество докозагексаеновой кислоты (200–300 мг в сутки) может быть обеспечено при включении в рацион рыбы (дважды в неделю), в том числе жирной — не чаще 1 раза в неделю (лосось, форель, сельдь, сардины, килька).

Если женщина не ест рыбу, целесообразно включать в рацион яйца и молоко, а также принимать препараты, содержащие эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты, рыбий жир. Во избежание гипervитаминоза А при использовании рыбьего жира не следует превышать дозы, указанные в инструкции.



Чек-лист для оценки риска
гиповитаминоза
105905

Если вы хотите посмотреть чек-лист на компьютере или ноутбуке, зайдите на сайт praesens.ru и в строке поиска введите 6-значное число, расположенное под QR-кодом.

3. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ДЛЯ ЖЕНЩИН С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ОТЯГОЩЁННЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ

3.1. Воспалительные заболевания и дисбиозы

3.1.1. Заболевания, сопровождающиеся патологическими выделениями из половых путей

Регламентирующие документы. Клинические рекомендации «Бактериальный вагиноз» (2022), «Хламидийная инфекция» (2021), «Гонококковая инфекция» (2021), «Урогенитальный трихомониаз» (2021), «Урогенитальные заболевания, вызванные *Mycoplasma genitalium*» (2021), клинические рекомендации РОАГ по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин (2019), а также международные гайдлайны^{1–7}.

Влияние на фертильность и течение беременности. Дисбиозы и вагиниты не препятствуют зачатию, однако беременность, возникшая на их фоне, часто протекает с осложнениями. Существует повышенный риск:

- заражения *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis* и вирусами (ВПГ, ВПЧ и ВИЧ);
- ВЗОМТ, хориоамнионита;
- акушерских осложнений (ПРПО, ПР).

Бактериальный вагиноз

- Лечение подлежат все пациентки с симптомами БВ и лабораторно подтверждённым диагнозом¹. При изменениях микробиоценоза влагалища без клинических проявлений терапию назначают только при наличии в анамнезе ПР либо поздних выкидышей.

Комментарий. Рекомендована двухэтапная терапия БВ. Первый этап — эрадикация БВ-ассоциированных микроорганизмов с помощью антимикробных средств (предпочтение следует отдавать топическим формам). Второй этап — восстановление достаточного количества лактобактерий путём использования пре- и пробиотиков, а также органических кислот (например, препаратов молочной или аскорбиновой кислот для интравагинального применения)^{8,9}.

- Лечение партнёра мужского пола в отсутствие у него симптомов не рекомендовано¹⁰.

Комментарий. Вероятность рецидива БВ не зависит от терапии половых партнёров. Желательно

исключить сексуальные контакты или использовать барьерную контрацепцию (презерватив) на период лечения.

- Пациенток с БВ следует обследовать на ИППП.
- Контроль состояния пациентки следует провести через 1 мес после окончания курса лечения. В отсутствие рецидивов наблюдение не рекомендовано.

Комментарий. Следует предупреждать пациенток, что терапия БВ может провоцировать развитие/обострение КВВ.

Кандидозный вульвовагинит

- Женщинам без клинических симптомов не рекомендовано рутинное обследование на *Candida spp.*^{6,11}

Комментарий. При бессимптомном носительстве *Candida spp.* лечение не показано.

- Женщинам с симптомами КВВ и лабораторно подтверждённым диагнозом рекомендовано лечение с использованием системных или местных антимикотиков¹².

- Половым партнёрам женщин с КВВ в отсутствие у них симптомов кандидозного баланита и/или баланопостита лечение не показано¹¹.

- После купирования симптомов КВВ выполнение микроскопического или бактериологического исследования не рекомендовано.

Комментарий. Инфекцию считают излеченной, если у пациентки нет клинических проявлений.

- Для предупреждения рецидивов КВВ рекомендована двухэтапная тактика лечения.

Комментарий. Сначала следует купировать симптомы и добиться эрадикации патогена, затем продолжить курс терапии для предотвращения избыточного роста *Candida spp.* и увеличения пула лактобактерий¹³. Доказано значительное (в 7 раз)¹⁴ снижение риска рецидивов КВВ при дотации пробиотиков.

- При рецидивирующем КВВ, резистентном к стандартной терапии, необходимы видовая идентификация патогена, определение чувствительности к антифунгальным препаратам, исключение сопутствующих состояний и/или терапии, способствующей рецидивам КВВ¹⁵.

- У пациенток с рецидивирующим КВВ рекомендован гинекологический осмотр через 1 мес после окончания лечения.

Аэробный вагинит

- Всем женщинам с симптомами АВ при наличии лабораторно подтвержденного диагноза рекомендовано лечение антимикробными препаратами.

Комментарий. Адекватное лечение АВ снижает риск осложнений беременности, гистерэктомии и послеродового эндометрита¹⁶. Препаратами первой линии считают антибиотики широкого спектра действия.

- Предпочтительно назначать препараты для местного введения, чтобы гарантировать высокий уровень концентрации антибиотика локально и в достаточном временном интервале.
- Лечение мужчин–половых партнёров при отсутствии у них симптомов воспаления не показано.
- Профилактика рецидивов АВ — адекватная терапия при первичном возникновении.

Комментарий. При рецидиве АВ следует назначать препараты, которые ранее не применяли.

Трихомонадная инфекция

- Препараты группы нитроимидазолов — единственное средство для лечения урогенитальной трихомонадной инфекции с доказанной эффективностью при сохранении высокой чувствительности к *T. vaginalis*¹⁷.
- Все половые партнёры должны быть обследованы на ИППП и пролечены независимо от результатов анализа на наличие *T. vaginalis*.

Комментарий. Во время лечения рекомендовано воздержаться от половых контактов до подтверждения излеченности всех половых партнёров⁴.

- Лабораторный контроль (микроскопия, культуральное исследование, метод амплификации РНК) осуществляют через 14 дней после окончания лечения; с использованием методов амплификации ДНК — не ранее чем через 1 мес. При отрицательных результатах и исчезновении признаков воспаления дальнейшего наблюдения не рекомендовано.

3.1.2. Воспалительные заболевания органов малого таза

Регламентирующие документы. Клинические рекомендации «Воспалительные болезни женских тазовых органов» (2021)¹⁸, международные гайдлайны^{19–21}.

Влияние на фертильность и течение беременности. Наличие ВЗОМТ в анамнезе — само-

стоятельный фактор риска бесплодия и внематочной беременности. Если зачатие произошло, ВЗОМТ повышают риск самопроизвольного аборта, хориоамнионита и ВУИ, плацентарной недостаточности, ПР, инфекционно-воспалительных заболеваний матери и новорожденного и др.

Несмотря на всю значимость ВЗОМТ, чрезвычайно важно избегать гипердиагностики этих патологических состояний.

- Своевременное и эффективное лечение острых ВЗОМТ и ИППП позволяет сохранить фертильность пациентки^{22,23}.
- Все пациентки с ВЗОМТ должны быть обследованы на хламидийную инфекцию, гонорею, сифилис, инфекции, вызванные *Mycoplasma genitalium*, и ВИЧ^{24,25}.
- Рекомендованы антибиотики широкого спектра действия, активные в отношении *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* и анаэробных возбудителей.

- Клиническое улучшение (облегчение лихорадки, уменьшение интенсивности тазовой боли и т.д.) обычно наблюдают в течение 3 сут после начала антибактериальной терапии²¹.

Комментарий. При отсутствии положительной динамики через 72 ч после начала лечения рекомендованы госпитализация, пересмотр антибактериальной терапии и дополнительные диагностические мероприятия (включая лапароскопию для исключения иных патологических состояний).

- Все половые партнёры (в течение последних 6 мес) женщин с ИППП должны получить специфическую терапию одновременно с женщиной.
- Рекомендовано избегать незащищённых половых контактов до завершения курса лечения обоими партнёрами.
- Гидросальпинкс — самостоятельное показание к удалению изменённых маточных труб перед применением ВРТ²⁶.

3.1.3. Хронический эндометрит

Регламентирующие документы. Не разработаны.

Влияние на фертильность и течение беременности. Наличие хронического эндометрита ассоциировано с ПНБ, бесплодием, неудачными попытками ЭКО, эктопической беременностью, истмико-цервикальной и плацентарной недостаточностью^{27,28}.

- «Золотой стандарт» диагностики хронического эндометрита — морфологическое и им-

муногистохимическое исследование эндометрия^{29–31}.

Комментарий. Рекомендована аспирационная пайпель-биопсия. В отличие от диагностического выскабливания, этот подход не травмирует слизистую оболочку матки, процедура не требует дилатации цервикального канала и ассоциирована с минимальным дискомфортом для пациентки.

- **Первый этап лечения — этиотропная терапия с учётом лекарственной чувствительности инфекта^{32–34}.**

Комментарий. При бактериальной этиологии рекомендованы антибиотики³⁵. Активность значимых при хроническом эндометрите вирусов подавляют, воздействуя на местный или общий иммунитет.

- **Второй этап лечения состоит в восстановлении морфофункционального потенциала эндометрия — устранении вторичных повреждений и обеспечении регенерации.**

Комментарий. Для второго этапа используют препараты половых гормонов, противовоспалительные и метаболические средства, физиотерапевтические методы. Такой подход повышает шансы на наступление и вынашивание беременности^{36–38}.

Для лечения хронического эндометрита в зависимости от предполагаемой этиологии процесса и клинических характеристик часто используют дополнительные виды терапии (эпигенетическую, противовирусную, метаболическую, антиоксидантную, энзимотерапию, иммуномодулирующую, физиотерапию, гормональную поддержку лютеиновой фазы менструального цикла, коррекцию вагинального биоценоза).

- **Если результаты инфекционного скрининга отрицательны, но диагноз хронического эндометрита подтверждён, считают доказанным аутоиммунный характер воспалительного процесса.**

Комментарий. При хроническом аутоиммунном эндометрите (по результатам гистероскопии, гистологического исследования биоптата эндометрия, УЗИ с цветовым доплеровским картированием) необходимо снизить активность воспаления и нормализовать локальные биохимические процессы в тканях (антипростагландины — НПВС), восстановить рецептивность и иммунный ответ эндометрия (в том числе назначением эстрогенов и гестагенов в индивидуально подобранных дозировках) и улучшить кровоток в малом тазу (вазоактивные средства, физио- и бальнеотерапия).

3.1.3.1. Восстановление эндометрия

- **В программу лечения хронического эндометрита рекомендовано включать мероприятия, направленные на восстановление секреторной трансформации эндометрия и его рецептивности.**

Комментарий. Хронический эндометрит часто сопровождается дисфункцией эндометрия (эндометриопатия), при которой наблюдаются нарушения не только рецептивности, но и секреции гликоделина, интегринов, а также задержку в развитии пиноподий одновременно с изменениями местного иммунитета. На ультраструктурном уровне выявляют признаки остаточной воспалительной реакции, микроциркуляторных нарушений, эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса.

Программа лечения эндометриопатии у пациенток с бесплодием, невынашиванием беременности или неудачными попытками ЭКО, а также после гистероскопии с разрушением внутриматочных синехий, перегородки или удаления миоматозного узла должна включать восстановление секреторной трансформации слизистой оболочки матки и её рецептивности.

- **В российской практике при толщине эндометрия менее 8 мм на 21–24-й день цикла (по данным УЗИ) назначают циклическую терапию эстрогенами и прогестероном^{39,40}.**

Комментарий. Препараты эстрадиола рекомендуют назначать трансдермально в индивидуально подобранных дозировках (доза может составлять 1–4 мг/сут в зависимости от толщины слизистой оболочки матки), причём не только в первую, но и во вторую половину цикла. С 14–16-го дня к лечению добавляют препарат прогестерона по схеме, совпадающей с терапией НЛФ (см. раздел 5.3 «Прегравидарная тактика при недостаточности лютеиновой фазы, дефиците прогестерона»).

3.2. Заболевания шейки матки и папилломавирусная инфекция

Регламентирующий документ. Клинические рекомендации «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки» (2020), «Рак шейки матки» (2020)^{41,42}.

Влияние на фертильность и течение беременности. Опубликованы противоречивые

данные о влиянии ВПЧ-инфекции на течение беременности. Ряд авторов полагают, что ВПЧ повышает частоту невынашивания беременности и ПР^{43,44}. Вирус может негативно влиять на процессы имплантации и плацентации. Вне зависимости от риска осложнений гестации наличие ВПЧ высокого онкогенного риска и предраковых изменений шейки матки — предрасполагающий фактор развития цервикального рака.

Его считают самым частым злокачественным заболеванием у беременных. Этот факт обуславливает необходимость цервикального скрининга каждой пациентке в рамках ПП (см. раздел 2.2 «Первичное обследование»). Перед взятием мазков необходимо устранить любые нарушения цервиковагинального микробиоценоза (от БВ до вагинитов и цервицитов смешанной и специфической этиологии).

- При планировании беременности вакцинацию против ВПЧ надлежит отложить до её завершения.

Комментарий. Вакцинация против ВПЧ наиболее целесообразна до коитархе, в 9–15 лет. Однако если женщина не была вакцинирована и желает иммунизироваться, вакцинировать возможно и в более старшем возрасте.

- Если зачатие наступило после начала вакцинации, введение оставшейся дозы откладывают на послеродовой период.
- При аномальной картине типа ASCUS, LSIL и отрицательном результате ВПЧ-теста рекомендовано повторное обследование после беременности (через 6 нед после родов).
- При аномальной картине типа ASCUS, LSIL и положительном ВПЧ-тесте выполняют кольпоскопию и при необходимости биопсию.
- При аномальной картине типа HSIL вне зависимости от ВПЧ-статуса и возраста необходима кольпоскопия.

Комментарий. При полной видимости зоны трансформации придерживаются подхода «смотри и лечи» (see and treat): при выявлении очагов поражённой ткани выполняют эксцизию с диагностической и лечебной целью одновременно. Если визуализация затруднена, ограничиваются радиоволновой петлевой эксцизией или конизацией. Деструкция очагов поражения недопустима.

- При атипии эндоцервикального эпителия необходима кольпоскопия с выскабливанием цервикального канала. У женщин старше 35 лет обязательно берут аспират из полости матки для исключения поражения эндометрия.

3.3. Проплиферативные заболевания

3.3.1. Миома матки

Регламентирующий документ. Клинические рекомендации «Миома матки» (2020)⁴⁵.

Влияние на фертильность и течение беременности. Миома матки — часто встречающаяся доброкачественная опухоль женской репродуктивной системы (заболевание может протекать бессимптомно). Влияние на фертильность зависит от размеров узлов, расположения, скорости роста. Небольшие одиночные миомы могут никак не препятствовать зачатию, субмукозные узлы ассоциированы с невынашиванием беременности или бесплодием, локализация в теле матки чаще провоцирует выкидыши. Доказана связь миомы с ПР, аномалиями прикрепления плаценты и её преждевременной отслойкой. Наличие опухоли сопряжено с риском маловесных плодов, а при значительных размерах миомы могут возникать деформации плода.

- При бессимптомной миоме небольших размеров рекомендовано динамическое наблюдение⁴⁶.

Комментарий. Если у пациентки обнаружена миома небольших размеров (размер матки до 12 нед беременности), при этом не наблюдают роста узлов, нет аномальных маточных кровотечений и болевого синдрома, медикаментозное и хирургическое лечение не показано.

- При нарушении репродуктивной функции рекомендовано оперативное лечение.

Комментарий. Невынашивание беременности в анамнезе и бесплодие (после исключения других причин) служат самостоятельным показанием для миомэктомии. Предпочтение отдают малоинвазивным вмешательствам, а доступ определяют, исходя из клинической ситуации. Следует помнить, что любое оперативное вмешательство на матке чревато риском разрыва её в родах (см. раздел 3.5 «Оперативные вмешательства на матке в анамнезе»).

- Не рекомендовано выполнять эмболизацию маточных артерий пациенткам с миомой матки, планирующей беременность⁴⁷.

Комментарий. После эмболизации маточных артерий отмечают более низкую частоту наступления беременности и снижение овариального резерва (особенно у пациенток старшего репродуктивного возраста), а также высокую частоту выкидышей⁴⁸.

- При подслизистом расположении миоматозных узлов в сочетании с необъяснимым бесплодием рекомендовано их удаление^{49,50}.

Комментарий. Субмукозная миома может нарушить процесс имплантации, увеличивает частоту выкидышей, аномального расположения плаценты или её преждевременной отслойки. Миомэктомия повышает шанс на наступление спонтанной беременности⁵¹.

- Удаление интактных субсерозных узлов при бесплодии не рекомендовано⁵⁰.
- При необъяснимом бесплодии и интрамуральном расположении узлов (интактный эндометрий должен быть подтверждён гистероскопически) миомэктомия не рекомендована⁵¹.

3.3.2. Эндометриоз

Регламентирующие документы. Клинические рекомендации «Эндометриоз» (2020)⁵³; рекомендации ESHRE^{54–56} и NICE⁵⁷.

Междисциплинарность. Диагностику и лечение эндометриоза осуществляет акушер-гинеколог¹⁸. При вовлечении в патологический процесс смежных органов в ведении пациентки участвуют общий хирург, уролог, колопроктолог и другие специалисты.

Влияние на фертильность и течение беременности. Эндометриоз часто ассоциирован с бесплодием, его диагностируют у 25–50% бездетных пар. Патогенез инфертильности до конца не изучен, предполагают несколько механизмов нарушения репродуктивной функции: снижение овариального резерва и ановуляцию, трубно-перитонеальный фактор, иммунную дисфункцию, выраженную воспалительную реакцию, нарушение рецептивности эндометрия⁴².

- Пациенткам с эндометриоз-ассоциированным бесплодием не следует назначать гормональное лечение для подавления функции яичников⁵⁸.
- Перед вступлением пациентки с эндометриозом в цикл ЭКО назначение агНПГ с add-back-терапией в течение 3–6 мес коррелирует с увеличением частоты наступивших беременностей⁵⁹.
- Пациенткам с генитальным эндометриозом при наличии условий и отсутствии противопоказаний рекомендовано хирургическое лечение (преимущественно с использованием лапароскопического доступа)⁶⁰.

Комментарий. Не нужно противопоставлять хирургический и медикаментозный методы лечения. Преимущества и недостатки каждого

вмешательства необходимо оценивать до начала лечения с учётом индивидуальных особенностей женщины.

- Лапароскопическое лечение эндометриоза лёгкой или средней тяжести улучшает показатели беременности независимо от метода лечения⁶¹.
- Пациенткам с эндометриоз-ассоциированным бесплодием не рекомендовано назначать предоперационное гормональное лечение в целях улучшения фертильности⁶².
- Пациенткам с бесплодием при эндометриозе I–II стадий (AFS/ASRM) необходимо в целях улучшения фертильности выполнить иссечение или абляцию очагов (включая адгезиолизис), не ограничиваясь диагностической лапароскопией⁵⁴.

Комментарий. Полное хирургическое удаление очагов рассматривают как возможный вариант улучшения исходов ВРТ, хотя преимущества этого подхода недостаточно подтверждены⁵⁴.

- У пациенток с бесплодием при эндометриозе I–II стадий (AFS/ASRM) клиницист может применять CO₂-лазерную вапоризацию очагов эндометриоза, поскольку этот метод ассоциирован с повышением кумулятивной частоты наступления спонтанных беременностей⁵⁴.
- При хирургическом лечении бесплодия и эндометриоза рекомендовано восстановление нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза и удаление эндометриом, коагуляция очагов, расположенных вблизи мочеочечника, сосудов и на стенках полых органов без их тотального иссечения⁵³.

Комментарий. Во время оперативного вмешательства необходимо проверить проходимость маточных труб. Целесообразно использовать противоспаечные барьеры для предотвращения развития трубно-перитонеального бесплодия. При планировании ВРТ хирургическое лечение, предусматривающее удаление эндометриом и сальпингэктомии при необратимых изменениях маточных труб, осуществляют в качестве подготовки.

При хирургическом лечении необходимо использовать лапароскопический доступ; исключением могут быть только тяжёлые формы эндометриоза либо экстрагенитальные заболевания, являющиеся противопоказанием к лапароскопии.

- Пациенткам с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, в особенности при наличии глубокого инфильтративного эндометриоза, при лапароскопии рекомендовано рассчитать индекс EFI⁵⁶.

- Рекомендована энуклеация стенки эндометриомы после её опорожнения и промывания полости с использованием лапароскопического доступа (при возможности)⁵³.

Комментарий. Энукеляция капсулы кисты позволяет минимизировать риск рецидива эндометриоза, способствует сохранению овариального резерва и, соответственно, увеличению вероятности наступления спонтанной беременности у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием. Эвакуация эндометриоидной ткани в контейнере снижает риск рецидивов⁶³.

- Энукеляция эндометриоидных кист ассоциирована с повышением частоты спонтанной беременности по сравнению с дренированием/коагуляцией эндометриомы при размерах образования 3–4 см и более⁶⁴.

Комментарий. Удаление небольших эндометриом перед ЭКО не рекомендовано (особенно в случае повторных операций или двусторонних кист). Тем не менее операция необходима при умеренном и выраженном синдроме тазовых болей, а также при подозрении на злокачественный характер новообразования.

Как выжидательная, так и хирургическая тактика при эндометриоме у планирующих ВРТ женщин имеет потенциальные преимущества и риски. Пациентку надлежит проинформировать о потенциальных негативных последствиях оперативного лечения, включая снижение овариального резерва и опасность потери яичника, а также о возможности криоконсервировать ооциты перед вмешательством (особенно двусторонним). При планировании оперативного лечения у пациенток с эндометриомами необходимы определение АМГ и подсчёт количества антральных фолликулов^{55,57}.

- Пациенткам с эндометриоз-ассоциированным бесплодием не рекомендовано назначать дополнительное гормональное лечение после операции в целях улучшения фертильности⁶⁵.
- Женщинам с эндометриозом III–IV стадий (AFS/ASRM) и нарушением проходимости маточных труб независимо от возраста пациентки и фертильности мужа следует рекомендовать программы ВРТ при неэффективности хирургического и консервативного лечения в течение 6–12 мес⁶⁶.
- Различия в эффективности протоколов с аГнРГ и антагонистами ГнРГ в программах ВРТ при эндометриозе не доказаны⁵⁷.

Комментарий. Сверхдлинный протокол ЭКО с аГнРГ может обладать преимуществами при

инфильтративном, распространённом эндометриозе⁵⁷.

- Дополнительное лечение пациенток с аденомиозом I–II стадий перед применением ВРТ не требуется⁶⁷.

Комментарий. При аденомиозе III–IV стадий назначение аГнРГ в течение 3–4 мес увеличивает частоту наступления беременности в программах ВРТ⁶⁸.

3.4. Синдром поликистозных яичников

Регламентирующие документы. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников» (2021)⁶⁹, «Женское бесплодие» (2021)⁷⁰, а также зарубежные гайдлайны⁷¹.

Влияние на фертильность и течение беременности. Снижение фертильности при СПКЯ обусловлено ановуляцией^{69,72}. У женщин с СПКЯ нередко диагностируют первичное ановуляторное бесплодие, а около 40% беременностей у таких пациенток заканчиваются самопроизвольным прерыванием.

- Недопустимо выполнять индукцию овуляции у пациенток с СПКЯ до коррекции ожирения и метаболических нарушений⁷³.

Комментарий. Первый этап лечения бесплодия — терапевтическая модификация образа жизни, снижение массы тела, коррекция инсулинорезистентности (см. раздел 4.1.1 «Ожирение и метаболический синдром»).

- На период лечения ожирения и метаболического синдрома возможно назначение КОК с гестагенным компонентом, оказывающим антиандрогенное действие⁷⁴.

Комментарий. Назначаемые КОК при СПКЯ в рамках ПП позволяют компенсировать патологический стероидогенез в яичниках, ослабить неблагоприятные андрогензависимые эффекты (в том числе метаболические), оказывают протективное и лечебное воздействие на эндометрий при гистологически верифицированной гиперплазии эндометрия без атипии (вследствие длительного моноэстрогенного влияния при СПКЯ риск гиперплазии эндометрия повышен)⁷³.

- Пациенткам с СПКЯ рекомендован скрининг на дефицит витамина D⁷⁵.

Комментарий. У пациенток с СПКЯ дефицит витамина D — дополнительный фактор риска инсулинорезистентности.

- Первая линия терапии бесплодия — непрямые индукторы овуляции (кломифена цитрат)⁷⁶.

Комментарий. Стимуляцию овуляции кломифена цитратом продолжают в течение шести циклов. Необходим мониторинг с помощью гинекологического исследования и УЗ-фолликулометрии.

- При неэффективности кломифена цитрата рекомендована стимуляция овуляции гонадотропинами⁷⁰.

Комментарий. Предпочтение отдают наиболее безопасному и доступному step-up-протоколу («протоколу повышающихся доз»). Длительность терапии не должна превышать 6 мес.

- Хирургическое лечение (лапароскопический дриллинг) допустимо при неэффективности индукторов овуляции⁷⁶.

Комментарий. К хирургическому лечению прибегают при наличии сопутствующих заболеваний: эндометриоза, спаечной болезни, миомы матки и др. Однако у пациенток с СПКЯ, готовящихся к ВРТ, операций нужно избегать⁷⁷. Не рекомендуют также подвергать какой-либо травматизации визуально не изменённые и мультифолликулярные яичники.

- При неэффективности стимуляции овуляции, наличии мужского фактора бесплодия, непроходимости маточных труб пациенткам с СПКЯ показано ВРТ⁷⁰.

3.5. Оперативные вмешательства на матке в анамнезе

Регламентирующие документы. Клинические рекомендации «Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской

помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде»⁷⁸ (2021) и зарубежные гайдлайны⁷⁹.

Влияние на фертильность и течение беременности. Оперативные вмешательства на матке в анамнезе могут привести к разрывам или расслоению матки во время последующей беременности или в родах через естественные родовые пути. Возможно образование сосудистых мальформаций, повышающих риск кровотечения, особенно вращения плаценты.

- УЗИ с контрастом позволяет визуализировать дефекты рубцовой ткани^{80,81}.

Комментарий. Результаты трансвагинального УЗИ небеременных женщин с оперативными вмешательствами на матке в анамнезе подтверждают корреляцию жалоб (абдоминальная боль в нижней части живота, дисменорея, аномальные маточные кровотечения) с признаками несостоятельности рубца на матке, диагностированной при выполнении исследования⁸².

- Возможно выполнение реконструктивных операций по восстановлению передней стенки матки с резекцией дефекта стенки матки (с гистологическим подтверждением рубцовой ткани)^{83,84}.

Комментарий. На этапе ПП возможно выполнение метропластики. Однако убедительные данные о необходимости хирургической коррекции рубца на матке вне беременности отсутствуют⁸⁵.

Решение принимают коллегиально с учётом индивидуальных особенностей пациентки и наличия у неё факторов риска.

4. ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

4.1. Эндокринные заболевания

4.1.1. Ожирение и метаболический синдром

Регламентирующие документы. Клинические рекомендации «Ожирение» (2020) и зарубежные гайдлайны^{1,2}.

Междисциплинарность. Диагностику и лечение ожирения, а также связанных с ним метаболических нарушений осуществляет эндокринолог. Однако зачастую первый (а иногда и единственный) врач, к которому обратится пациентка, —

акушер-гинеколог. Именно он должен своевременно выявить какие-либо отклонения и направить женщину к смежному специалисту. Кроме того, последствия ожирения и метаболического синдрома (сердечно-сосудистые заболевания, СД 2-го типа, злокачественные опухоли) манифестируют обычно в более старшем возрасте, а у молодых пациенток нарушения реализуются в неблагоприятный репродуктивный сценарий.

Влияние на фертильность и течение беременности. На фоне ожирения (особенно абдоминального) и метаболических нарушений часто развиваются ановуляция и бесплодие. Даже если

у такой пациентки наступило зачатие, гестация протекает с осложнениями. Своевременно корригируя массу тела и устраняя обменные нарушения, можно снизить риск ПР, ГСД, замершей беременности и самопроизвольного аборта, тромбозмболии, ПЭ и эклампсии, макросомии и ВПР, ЗРП, родовых травм, асфиксии и гибели плода/ребёнка.

Обследование

- ИМТ от 25 до 29,9 кг/м² трактуют как избыток массы тела, от 30 кг/м² — как ожирение (I степени — 30–34,9; II — 35–39,9; III — 40 и более)³.

Комментарий. Окружность талии 80 см и более свидетельствует об абдоминальном типе ожирения. Нигроидный акантоз, выявленный при общем осмотре пациентки, — клинический маркер инсулинорезистентности.

- При планировании беременности рекомендовано выполнять оральный глюкозотолерантный тест пациенткам с ожирением и избыточной массой тела, а также страдающим СПКЯ (даже с нормальной массой тела)^{4–7}.

Комментарий. Оральный глюкозотолерантный тест — наиболее простой и информативный метод диагностики нарушения толерантности к глюкозе.

- Женщинам с ожирением рекомендовано определить уровень витамина D в сыворотке крови⁸.

Комментарий. Пациенткам высокого риска (к которым относят женщин с ожирением) необходимо определять концентрацию витамина D⁹; целесообразность популяционного скрининга не доказана.

Лечение

- Лечение ожирения рекомендовано начинать с немедикаментозных методов^{10–12}.

Комментарий. Комплекс мероприятий включает физические упражнения и соблюдение диеты («терапевтическая модификация образа жизни»). Снижение массы тела способствует нормализации менструального цикла, восстановлению овуляции и улучшению ряда метаболических показателей (в первую очередь углеводного обмена), что ассоциировано с уменьшением риска осложнений последующей гестации.

- При неэффективности немедикаментозных методов (снижение массы тела менее 5% в течение 3 мес) и пациенткам с сопутствующими патологическими состояниями (артериальной гипертензией, дислипидемией, синдро-

мом обструктивного апноэ сна, СД 2-го типа) применяют фармакотерапию^{10,13}.

Комментарий. В настоящее время в России зарегистрированы лекарственные препараты орлистат (ингибитор желудочно-кишечных липаз), сибутрамин (средство центрального действия с серотонинергической и адренергической активностью), лираглутид (агонист глюкагоноподобного пептида-1). Все они противопоказаны во время беременности. Согласно хронологии оогенеза (рис. 1), в активную стадию роста (с формированием преантрального фолликула) ооциты вступают в среднем за 85 дней до итоговой овуляции (65 дней стадия роста + 10 дней селекции + 10 дней созревания), таким образом, отмена препаратов должна произойти за 3 мес до предполагаемого зачатия.

- На фоне медикаментозной терапии ожирения рекомендовано использовать надёжную контрацепцию.

Комментарий. Потеря массы тела может увеличить фертильность за счёт возобновления спонтанных овуляций.

- При неэффективности терапевтической модификации образа жизни и медикаментозной терапии рекомендовано хирургическое лечение^{10,14}.

Комментарий. Выполнение бариатрических операций показано пациенткам при ИМТ выше 40 кг/м² или при ИМТ выше 35 кг/м² и наличии тяжёлых заболеваний, течение которых может усугубляться на фоне ожирения¹⁰. Хирургическое лечение снижает смертность, способствует потере массы тела и ремиссии СД 2-го типа.

- Для коррекции метаболического синдрома назначают препараты, повышающие чувствительность тканей к инсулину^{15,16}.

Комментарий. Чувствительность тканей к инсулину повышает метформин; его не рекомендуют использовать для лечения ожирения, не связанного с инсулинорезистентностью. Следует учитывать, что метформин может повышать уровни гомоцистеина (необходим дополнительный приём фолатов).

- На прегравидарном этапе пациенткам с ожирением рекомендованы высокие дозы фолатов^{17–19}.

Комментарий. Учитывая корреляцию между гипергомоцистеинемией и избыточной массой тела, в соответствии с рекомендациями FIGO (2015) пациенткам с ожирением следует назначать фолаты в дозе 4000 мкг/сут на протяжении 1 мес до зачатия¹⁷. RANZCOG рекомендует ещё более высокие дозы — 5000 мкг²⁰.

- Пациенткам с ожирением рекомендованы высокие дозы витамина D (6000–10 000 МЕ/сут)^{10,21,22}.

Комментарий. При ожирении витамин D депонируется в адипоцитах, а инсулинорезистентность усугубляет недостаток 25(OH)D. Во время терапии рекомендовано контролировать уровень 25(OH)D в сыворотке крови.

4.1.2. Сахарный диабет 2-го типа

Регламентирующий документ. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 2 типа у взрослых» (2022)²³.

Междисциплинарность. Дифференциальную диагностику и лечение состояний, сопровождающихся гипергликемией, осуществляет эндокринолог в соответствии с действующими профильными клиническими рекомендациями²³.

Влияние на течение беременности. Компенсированный СД 2-го типа практически не влияет на прогноз беременности, тогда как некомпенсированный значительно повышает риск самопроизвольного аборта, ПР, макросомии

плода. В сочетании с другими факторами риска, свойственными этому заболеванию (избыточная масса тела, АГ, сердечно-сосудистые заболевания, гипотиреоз), прогноз вынашивания беременности и рождения здорового ребёнка ухудшается²⁴. При наличии у женщины СД тяжёлой степени решение о возможности вынашивания плода с учётом пожеланий пациентки принимают коллегиально.

Лечение

- При планировании беременности рекомендовано добиться стойкой компенсации СД за 3–4 мес до предполагаемого зачатия для профилактики ВПР плода и снижения рисков для матери и плода^{25,26}.

Комментарий. Необходимо использовать надёжные методы контрацепции на этапе компенсации СД. Планирование беременности возможно только после достижения целевых уровней глюкозы плазмы натощак/перед едой — до 6,1 ммоль/л, через 2 ч после еды — до 7,8 ммоль/л. Концентрация гликированного гемоглобина в норме составляет 6% и менее²⁷.

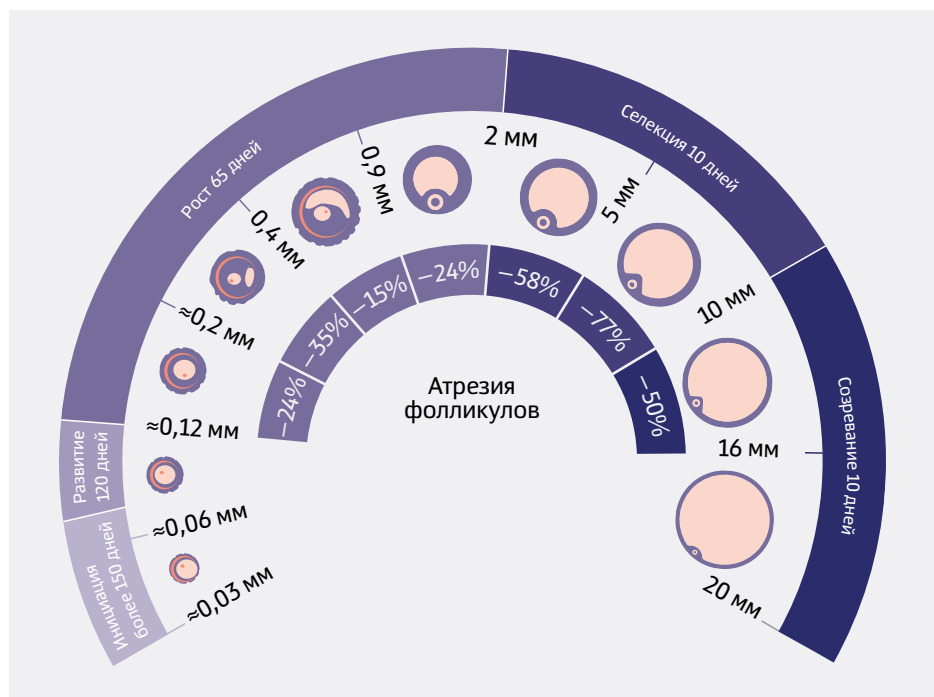


Рис. 1. Хронология фолликулогенеза в яичниках.

- На прегравидарном этапе рекомендовано перевести пациентку с СД на инсулинотерапию для обеспечения стойкой эугликемии^{28,29}.

Комментарий. Препараты инсулина не проникают через плацентарный барьер и обеспечивают стабильную компенсацию углеводного обмена. Если пациентка забеременела на фоне приёма сахароснижающих препаратов, их необходимо отменить и назначить инсулинотерапию.

- На прегравидарном этапе пациенткам с СД, получающим инсулинотерапию, рекомендованы высокие дозы фолатов для профилактики ДНТ^{17,30,31}.

Комментарий. Учитывая повышенный риск ДНТ³², рекомендованы более высокие дозы фолатов — до 1000 мкг^{20,33}.

4.1.3. Болезни щитовидной железы

Руководящие документы. Клинические рекомендации «Гипотиреоз» (2021), «Острые и хронические тиреоидиты (исключая аутоиммунный тиреоидит)» (2020) и зарубежные гайдлайны³⁴.

Междисциплинарность. Дифференциальную диагностику и лечение заболеваний щитовидной железы осуществляет эндокринолог. В рамках ПП акушер-гинеколог назначает анализ на ТТГ, а при отклонении от нормы направляет пациентку к эндокринологу.

Влияние на фертильность и течение беременности. Нарушение функций щитовидной железы ассоциировано с хронической ановуляцией, бесплодием, акушерскими и перинатальными осложнениями.

Гипотиреоз у большинства женщин протекает в субклинической форме. Гипофункция щитовидной железы повышает риск самопроизвольных выкидышей, ПР, нейрокогнитивных расстройств у новорождённого. Распространённость гипотиреоза у беременных составляет около 2%³⁵.

У женщин с гиперфункцией щитовидной железы при концентрации ТТГ менее 0,1 мЕд/л в сочетании с высоким показателем свободного тироксина (Т₄) повышен риск самопроизвольного выкидыша, ПР, ПЭ, ЗРП, увеличиваются показатели перинатальной смертности и заболеваемости³⁶.

Очевидна связь между аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и привычным выкидышем. Антитиреоидные АТ могут блокировать овуляцию и приводить к бесплодию. Они ухудшают прогноз уже наступившей беременности, повышая аутоиммунную реактивность и риск невынаши-

вания, а также препятствуя активации функции щитовидной железы в ответ на возрастающие потребности.

Скрининговый метод исследования функций щитовидной железы — определение концентрации ТТГ в плазме крови. У здоровых небеременных женщин при использовании высокочувствительных иммунометрических методов уровень ТТГ составляет 0,4–4 мЕд/л³⁷.

При наступлении беременности под действием эстрогенов уровень ТТГ постепенно нарастает. Если в лаборатории нет собственных триместр-специфичных диапазонов для интерпретации уровней ТТГ (рассчитанных с учётом региональных, этнических и популяционных особенностей), рекомендовано использовать во время беременности в качестве верхней границы референсных значений уровень ТТГ на 0,5 мкМЕ/мл ниже показателя для небеременных³⁴. Исключение могут составить только женщины с «высоконормальным» уровнем ТТГ, у которых есть признаки тиреопатий: зоб и/или АТПО в высоких концентрациях.

- Планирование беременности требует обязательной компенсации гипотиреоза³⁸.

Комментарий. У женщин с гипотиреозом, планирующих беременность, на фоне лечения левотироксином целевой уровень ТТГ — менее 2,5 мЕд/л. Достижение этих показателей на этапе ПП позволяет избежать значительного увеличения дозы препарата при наступлении беременности и ассоциировано с такой же частотой живорождения при применении ВРТ, как и у женщин без заболеваний щитовидной железы³⁹.

- При наступлении беременности дозу левотироксина необходимо увеличить на 20–30%^{34,40,41}.

Комментарий. Акушер-гинеколог должен проинформировать женщину с гипотиреозом, что при наступлении беременности (положительный мочевой тест на β-ХГЧ) она должна принимать дважды в неделю двойную суточную дозу левотироксина. При этом пациентка должна безотлагательно обратиться к эндокринологу для коррекции заместительной терапии⁴².

- Планирование беременности у пациенток с гипертиреозом целесообразно только после радикального лечения: тиреоидэктомии или терапии радиоактивным йодом³⁴.

Комментарий. Осложнения беременности при гиперфункции щитовидной железы обусловлены не только самим заболеванием, но и терапией тиреостатиками, поскольку они оказывают тератогенное действие^{43,44}.

- При выявлении антител к ткани щитовидной железы и/или ультразвуковых признаков аутоиммунного тиреоидита необходимо направить пациентку на консультацию к эндокринологу для исследования функций щитовидной железы (уровень ТТГ и свободного T_4 в крови) до зачатия³⁴.

Комментарий. Наличие антител в высоких титрах ассоциировано с повышением риска невынашивания и недонашивания беременности, развитием гипотиреоза и послеродового тиреоидита у матери, но они связаны в большей степени с аутоиммунными, а не с эндокринологическими факторами. Необходимость терапии и подбор дозы левотироксина осуществляет эндокринолог. Заместительная терапия левотироксином при наличии антител и уровне ТТГ менее 2,5 мЕд/л не показана; целесообразно назначение гестагенов на прегравидарном этапе и во время беременности. Концентрация ТТГ свыше 10 мЕд/л — показание для назначения полной заместительной дозы левотироксина (2,3 мкг на 1 кг массы тела). При уровне ТТГ больше 2,5, но меньше 10 мЕд/л терапия левотироксином возможна; начальная доза в этом случае 50 мкг/сут^{45,46}.

Вопрос о необходимости дотации йода и подбор дозы в индивидуальном порядке решает эндокринолог.

4.1.4. Гиперпролактинемия

Руководящий документ. Клинические рекомендации РАЭ «Гиперпролактинемия» (2016)⁴⁷.

Междисциплинарность. Диагностику и лечение причин гиперпролактинемии проводит эндокринолог. Акушер-гинеколог может самостоятельно назначить обследование для исключения гиперпролактинемии при нарушениях менструального цикла, аменорее и бесплодии, а также подобрать терапию функциональной гиперпролактинемии и микропролактиномы. Макропролактинома — сфера ответственности эндокринолога и нейрохирурга.

Влияние на фертильность и течение беременности. Повышение синтеза пролактина неблагоприятно сказывается на возможности зачатия, поскольку оно часто ассоциировано с нарушениями менструального цикла и ановуляцией. Гиперпролактинемия может также сочетаться с другими гормонально детерминированными заболеваниями — СПКЯ, задержкой полового созревания, ожирением, доброкачественной дисплазией молочных желёз, первичным гипоти-

реозом. Вне зависимости от причины при высоком уровне пролактина отмечают снижение выработки ФСГ и ЛГ; как следствие, развиваются гипогонадизм и бесплодие. До наступления беременности концентрацию пролактина необходимо нормализовать (и добиться сокращения макропролактиномы в размерах при её наличии), поскольку гиперпролактинемия ассоциирована с невынашиванием, замершей беременностью, ПЭ, а также со спазмом сосудов плаценты и головного мозга плода⁴⁸.

Обследование

- Рутинное исследование уровня пролактина при отсутствии жалоб на нарушения менструальной и репродуктивной функций не рекомендовано.

- Для обеспечения точности измерений уровня пролактина его нужно определять как минимум двукратно⁴⁷.

Комментарий. Зарубежные эксперты допускают однократное определение пролактина при условии, что соблюдены правила подготовки к исследованию, а забор крови осуществлён без излишнего стресса для пациентки⁴⁹.

- Лабораторно подтверждённое стойкое повышение пролактина требует исключения физиологических причин стимуляции секреции гормона⁴⁷.

Комментарий. Самая частая причина гиперпролактинемии — беременность, поэтому в первую очередь надо выполнить тест для определения β -ХГЧ⁵⁰. Кроме того, врач также должен убедиться, что пациентка правильно подготовилась к исследованию. При стрессе, физической нагрузке, после приёма белковой пищи, сна, коитуса, курения отмечают транзиторное повышение уровня гормона.

- При повышении концентрации пролактина необходимо исключить медикаментозную гиперпролактинемию⁵¹.

Комментарий. При опросе важно уточнить, какие препараты принимает пациентка, а также какой метод контрацепции она использует⁵². Повышение уровня пролактина могут вызвать нейролептики, противорвотные средства, эстрогены, КОК, опиаты, антагонисты гистаминовых H_2 -рецепторов и др. ВМК может стимулировать внепитуитарный синтез пролактина.

- При гиперпролактинемии необходимо исключить заболевания щитовидной железы (определить уровень ТТГ)⁴⁷.

Комментарий. Первичный гипотиреоз нередко вызывает умеренное повышение пролактина;

коррекция гипотиреоза нормализует выработку пролактина^{53,54}.

- При небольшом повышении концентрации пролактина рекомендовано исключить феномен макропролактинемии^{55–57}.

Комментарий. Пролактин обладает молекулярной гетерогенностью. Если у пациентки преобладает макропролактин, а уровень мономерного пролактина не превышает референсных значений, это биохимический феномен, который не требует никакого лечения.

- После подтверждения стойкой гиперпролактинемии рекомендована МРТ головного мозга^{47,55}.

Комментарий. Исследование выполняют после исключения вторичных причин гиперпролактинемии для визуализации микро- и макропролактином. МРТ может назначить акушер-гинеколог.

Лечение

- Для медикаментозной коррекции гиперпролактинемии (функциональной и опухолевого генеза) используют агонисты дофамина⁵⁸.

Комментарий. Лечение может назначить акушер-гинеколог. Вне зависимости от выбранного препарата дозу дофаминомиметика подбирают индивидуально. Титрование осуществляют под контролем уровня пролактина с интервалом в 4 нед до тех пор, пока концентрация гормона не достигнет физиологических значений. Врач должен предупредить пациентку о гипотензивном действии агонистов дофамина, особенно на старте терапии. Для уменьшения выраженности побочных эффектов рекомендуют приём препарата в вечернее время с небольшим количеством пищи.

- На время лечения агонистами дофамина рекомендованы барьерные методы контрацепции^{59,60}.

- Планировать зачатие целесообразно при нормализации уровня пролактина или уменьшении размеров макропролактиномы до 10 мм и менее⁴⁷.

Комментарий. При функциональной гиперпролактинемии и микропролактиномах обычно рекомендуют планировать беременность через несколько месяцев после старта терапии и восстановления двухфазного менструального цикла (условно — 6 мес для функциональной гиперпролактинемии и 12 мес для микропролактиномы). Риск увеличения микропролактином во время гестации минимален (ниже 2%).

При макропролактиномах перед зачатием необходимо убедиться в значимом уменьшении

размеров опухоли на фоне лечения, чтобы свести к минимуму риск роста опухоли во время беременности. Критерии уменьшения опухоли — сокращение её объёма на 50% или снижение вертикального размера менее 10 мм; конкретные цели ставят индивидуально в зависимости от исходных данных. Вопрос о планировании беременности следует решать после контрольной МРТ, но не ранее 6–12 мес лечения⁶¹.

- Если у пациентки с пролактиномой на максимально разрешённых дозах каберголина (4,5 мг в неделю) в течение 12 мес и более не восстанавливается менструальный цикл и сохраняется выраженная гиперпролактинемия, а также при переносимости медикаментозной терапии женщину направляют на нейрохирургическое лечение^{49,62}.

Комментарий. Оперативное лечение пролактином не относят к методу выбора. Трансфеноидальная аденомэктомия может провоцировать послеоперационный гипопитуитаризм, что ставит под угрозу дальнейшее деторождение, поэтому перед вмешательством надлежит тщательно взвесить риски и потенциальную пользу. Рост макропролактином во время беременности наблюдают у 20–30% пациенток⁶¹; при этом после операции риск прогрессирования снижается до 2,8–4,3%.

- При наступлении беременности терапию агонистами дофамина отменяют⁴⁹.

Комментарий. Продолжение терапии агонистами возможно только у пациенток с макропролактиномами, если беременность наступила до уменьшения размеров опухоли, особенно при расположении объёмного образования вблизи хиазмы или кавернозных синусов.

4.2. Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия

Регламентирующий документ. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия» (2021)⁶³.

Междисциплинарность. При выявлении анемии пациентке показана консультация терапевта (врача общей практики), при необходимости более углублённого обследования — врача-гематолога. Недостаток железа лидирует в ряду других микроэлементных дефицитов у беременных (до 75%)^{64,65}. Выявление нормального уровня гемоглобина не означает отсутствия латентного железодефицита, поскольку синтез гемоглобина нарушается в последнюю очередь; сначала страдает содержание железа в его депо, затем — транс-

портная фракция этого микроэлемента, и лишь в последнюю очередь возникает ЖДА.

Влияние на течение беременности. Угнетение иммунной системы на фоне ЖДА существенно повышает риск перинатальной инфекции как у матери, так и у плода. Тяжёлая анемия, диагностированная в I триместре, увеличивает вероятность ЗРП, ПР, низкой оценки новорождённого по Апгар⁶⁶; в III триместре тяжёлая анемия ассоциирована с чрезвычайно высоким уровнем материнской смертности и перинатальной гибели плода⁶⁷.

Дефицит железа ассоциирован также с риском ряда осложнений во время родов и в пuerперии⁶⁷: ПЗ и эклампсией (21%); послеродовыми кровотечениями (26%); гипогалактией (6,9%); гнойно-септическими заболеваниями (32%).

Обследование

- Диагноз ЖДА устанавливают на основании клинического анализа крови.

Комментарий. Снижение концентрации гемоглобина, MCH, MCV, увеличение RDW (иногда и количества тромбоцитов) свидетельствует о ЖДА.

- Для подтверждения диагноза ЖДА и выявления латентного дефицита железа рекомендовано использовать сывороточные показатели метаболизма железа (сывороточный ферритин, насыщение трансферрина железом)^{63,68}.

Комментарий. Исследование сывороточного железа и общей железосвязывающей способности крови не рекомендовано, так как не даёт дополнительной информации.

Лечение

- Цель лечения ЖДА — введение железа в количестве, необходимом для нормализации уровня гемоглобина (у женщин 120–155 г/л) и восполнения тканевых запасов этого элемента (сывороточный ферритин 40–60 мкг/л). Для лечения и профилактики используют пероральные препараты солей железа.

- Всем пациенткам с ЖДА рекомендовано назначение пероральных лекарственных средств железа. Дозы препаратов и длительность лечения рассчитывают индивидуально с учётом возраста, массы тела пациентки и терапевтического плана лечения^{68,69}.

Комментарий. В соответствии с рекомендациями ВОЗ оптимальная доза железа для лечения тяжёлой ЖДА составляет 120 мг/сут, для профилактики — 60 мг/сут. Эффективность двух- и трёхвалентных препаратов железа для лечения ЖДА одинакова. Примерно у 20% пациенток на фоне те-

рапии наблюдают жидкий стул или запор, которые купируют симптоматическими средствами.

Признаки раздражения желудка, такие как тошнота и ощущение дискомфорта в эпигастриальной области, минимизируют, принимая препараты железа во время еды или снижая дозу. Применение высокодозированных средств сопряжено с увеличением частоты побочных эффектов со стороны ЖКТ.

- Длительность лечения зависит от выраженности железодефицита и может варьировать от 1 до 3 мес. Лечение целесообразно сочетать с назначением поливитаминов для полноценного обеспечения пластических процессов⁶³.

- В случаях неэффективности, плохой переносимости или наличия противопоказаний к применению пероральных лекарственных препаратов железа назначают средства для парентерального введения. Длительность терапии рассчитывают индивидуально с учётом возраста, массы тела пациента и степени ферродефицита^{63,70}.

- Рекомендовано оценивать эффективность терапии ЖДА путём мониторинга показателей гемограммы и сывороточных показателей обмена железа^{63,70}.

Комментарий. Эффективность лечения пациенток с ЖДА определяют по динамике клинических и лабораторных показателей. Самочувствие начинает улучшаться через 5–6 дней после начала терапии, содержание ретикулоцитов повышается через 8–12 дней, содержание гемоглобина возрастает через 2,5–3 нед и нормализуется в большинстве случаев через 1 мес или позже.

4.3. Воспалительные заболевания почек и мочевых путей

Регламентирующий документ. Клинические рекомендации «Цистит» (2021)⁷¹, «Хроническая болезнь почек» (2021)⁷².

Междисциплинарность. Обследование и лечение хронических воспалительных заболеваний почек и мочевых путей проводит терапевт, при необходимости — нефролог, уролог либо акушер-гинеколог в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Влияние на течение беременности. По данным Европейского общества урологов, половина женщин в мире по меньшей мере раз в жизни

переносят инфекцию мочевых путей⁷³. У 25–50% заболевших в течение ближайших 6–12 мес происходит рецидив⁷⁴. Существует корреляция между наличием экстрагенитальных очагов хронической инфекции (в первую очередь в мочевых путях) и ухудшением маточно-плацентарного кровообращения. Кроме того, воспалительная реакция служит триггером ПР и ПЭ^{75,76}. При отсутствии прегравидарной коррекции у каждой второй пациентки с хроническим пиелонефритом происходит обострение во время беременности⁷⁷.

- Для диагностики острого восходящего пиелонефрита у пациенток с циститом и подозрением на восходящую инфекцию (температура тела выше 38 °С, боли в поясничной области и/или при пальпации почек) рекомендовано УЗИ и/или КТ почек.

Комментарий. При остром цистите у женщин моложе 40 лет без факторов риска мочекаменной болезни, интерстициального цистита или рака мочевого пузыря микробиологическое исследование мочи и инструментальные методы диагностики не рекомендованы.

Лечение

- При остром неосложнённом цистите показана антибактериальная терапия препаратами фосфомицина, фуразидина или нитрофурантоина. При их непереносимости используют цефиксим.

Комментарий. В настоящее время для лечения цистита не рекомендовано использование фторхинолонов, ампициллина, амоксициллина и ко-тримоксазола.

- Пациенткам с рецидивирующим циститом рекомендована антибактериальная терапия фосфомицином в дозе 3 г 1 раз через 10 дней на протяжении 3 мес.
- При наличии хронического пиелонефрита рекомендовано поддерживать достаточный диурез^{71,78}.

Комментарий. Пациентке рекомендуют обильное питьё (объём жидкости — 2–2,5 л). Можно использовать чистую воду, витаминизированные отвары (клюквенные морсы)⁷⁹.

- Вне обострения рекомендована длительная терапия фитоуросептиками^{72,80}.

Комментарий. Поддерживающая терапия фитосборами и растительными препаратами снижает частоту рецидивов. Рекомендовано также избегать переохлаждения.

- На прегравидарном этапе рекомендовано лечение очаговых инфекционных процессов.

Комментарий. Ликвидация очагов хронической инфекции, в том числе восстановление микробиоценоза влагалища и эубиоза кишечника, снижает частоту рецидивов инфекций мочевыделительной системы^{81–83}.

- Антибактериальная терапия показана при выявлении одного и того же микроорганизма в количестве 10⁵ КОЕ/мл и выше при двукратном бактериологическом исследовании мочи с интервалом не менее 24 ч, но не более 7 дней^{73,84,85}.

Комментарий. Антибактериальная терапия хронического пиелонефрита имеет ведущее значение для эрадикации возбудителей. Поскольку обострение инфекции могут вызвать различные микроорганизмы, рекомендовано определять чувствительность патогена к антимикробным средствам.

- При осложнённом течении, развитии нефросклероза, хронической почечной недостаточности, артериальной гипертензии и др. коллегиальное решение о возможности вынашивания беременности принимает перинатальный консилиум.
- У женщин с посткоитальным циститом, когда рецидивы заболевания чётко связаны с половым актом, рекомендована антибиотикопрофилактика до или после полового акта препаратами нитрофурантоина.

Комментарий. Немедикаментозная профилактика цистита, в том числе посткоитального, включает:

- соблюдение правил интимной гигиены;
- опорожнение мочевого пузыря до и после коитуса;
- употребление адекватного количества жидкости;
- применение с осторожностью барьерных методов контрацепции и других средств, непосредственно контактирующих с наружными половыми органами (отслеживание индивидуальной реакции и при возникновении симптомов — отказ от провоцирующих агентов);
- использование сертифицированных лубрикантов при необходимости.
- При неэффективности консервативной терапии или с целью снижения лекарственной нагрузки пациенткам с посткоитальным циститом следует рассмотреть варианты хирургического лечения⁸⁶.

Комментарий. Хирургическое вмешательство при хроническом часто рецидивирующем цистите может быть рекомендовано женщинам с выявленными анатомическими дефектами (эктопией уретрального отверстия, уретро-гименальными спайками).

4.4. Заболевания сердца и артериальная гипертензия

Регламентирующие документы. Клинические рекомендации РОАГ и Российской ассоциации кардиологов «Артериальная гипертония у беременных» (2016)⁸⁷ и национальные рекомендации Российского кардиологического общества «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности» (2018)⁸⁸.

Междисциплинарность. При хронической АГ следует обеспечить диспансерное наблюдение и ПП с привлечением лечащего врача-терапевта (кардиолога), невролога, офтальмолога, эндокринолога.

4.4.1. Артериальная гипертензия

Обследование

- Женщины с хронической АГ при планировании беременности должны пройти комплексное клиничко-лабораторное обследование (электрокардиография, эхокардиография, суточное мониторирование АД, исследование сосудов глазного дна, УЗИ почек; при необходимости мониторирование ЭКГ по Холтеру, нагрузочные тесты).
- Необходимо оценивать факторы риска ПЭ при сборе анамнеза и осмотре⁸⁹.

Комментарий. Нужно проинформировать пациентку и членов семьи о повышенном риске ПЭ, особенностях диспансерного наблюдения во время беременности, важности ранней первой явки, противопоказаниях к приёму некоторых антигипертензивных препаратов во время беременности и в послеродовом периоде при кормлении грудью.

Лечение

- На прегравидарном этапе рекомендовано выделять категорию пациенток с «высоким нормальным» АД — САД 130–139 мм рт.ст. и/или ДАД 85–89 мм рт.ст., что служит показанием для консультации кардиолога⁸⁷.
- Комментарий.** Пациенткам с АГ необходимо отменить препараты, противопоказанные при беременности, такие как атенолол, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, антагонисты альдостерона (спиронолактон), антагонисты рецепторов к минералокортикоидам (эплеренон), резерпин, недигидропиридиновые антагонисты кальция (дилтиазем и фелодипин). Если женщина

принимала статины, то на этапе ПП или при наступлении беременности эти препараты необходимо отменить.

- При неосложнённой хронической АГ цель антигипертензивной терапии — уровень АД ниже 150/100 мм рт.ст.⁹⁰

Комментарий. Не следует снижать ДАД ниже 80 мм рт.ст.

- Всем пациенткам с АГ независимо от тяжести заболевания и лекарственной терапии рекомендована модификация образа жизни.

Комментарий. Модификация образа жизни включает соблюдение принципов здорового питания, снижение потребления соли и кофеинсодержащих продуктов, исключение курения и злоупотребления алкоголем⁹¹.

4.4.2. Врождённые пороки сердца

У пациенток с ВПС рекомендовано использовать модифицированную классификацию ВОЗ по оценке риска сердечно-сосудистых осложнений у беременных с кардиоваскулярными нарушениями⁹². Гестация противопоказана при наличии следующих состояний (IV группа риска).

- Лёгочная гипертензия любой этиологии.
- Выраженная дисфункция системного желудочка (фракция выброса менее 30%, функциональный класс сердечной недостаточности III–IV по NYHA).
- Предшествующая перипартальная кардиомиопатия с резидуальным поражением левого желудочка.
- Выраженный митральный или аортальный стеноз с клиническими проявлениями.
- Системный правый желудочек с выраженным или тяжёлым нарушением функции.
- Синдром Марфана с дилатацией аорты более 45 мм.
- Дилатация аорты более 50 мм при двусторонком клапане аорты.
- Врождённая тяжёлая коарктация аорты.

4.4.3. Приобретённые пороки сердца

- Планирование беременности у пациенток с тяжёлым митральным стенозом без предварительной хирургической коррекции не рекомендуется.
- Недостаточность митрального клапана при отсутствии клинических симптомов сердечной недостаточности не увеличивает риск осложнений при беременности.

- Недостаточность аортального клапана при отсутствии клинических проявлений не ухудшает течение беременности. В случае выраженной дилатации ЛЖ (конечный диастолический размер более 5,5 см по данным эхокардиографического исследования) беременность не рекомендована.

- Все беременные с искусственными клапанами сердца относятся к категории высоко-го риска сердечно-сосудистых осложнений (ВОЗ III)⁹².

Комментарий. Вопрос о возможности вынашивания беременности у пациенток решают коллегиально. Антикоагулянтную терапию у женщин с механическими протезами клапанов подбирают индивидуально с учётом эмбриотоксического эффекта антагонистов витамина К.

- В подавляющем большинстве случаев беременность у женщин с пролапсом митрального клапана протекает благоприятно и заканчивается нормальными родами. Тактика ведения пациенток зависит от выраженности гемодинамических расстройств и осложнений.

4.4.4. Кардиомиопатии

- Беременность отягощает течение дилатационной кардиомиопатии и способствует возникновению осложнений.

Комментарий. Если это диффузное поражение миокарда диагностировано на этапе ПП, беременность нежелательна даже при отсутствии клинических симптомов. Пациентки должны быть проинформированы о высоком риске ухудшения состояния во время вынашивания или после родов.

- При планировании беременности пациенткам с гипертрофической кардиомиопатией и обструкцией выносящего тракта ЛЖ с наличием синкопальных состояний и/или сложных аритмий целесообразно решить вопрос о хирургической коррекции заболевания. Беременность, как правило, не усугубляет гемодинамические расстройства.
- Беременность настоятельно не рекомендована при рестриктивной кардиомиопатии.

4.4.5. Нарушения сердечного ритма и проводимости

При ведении пациенток с нарушениями сердечного ритма на этапе планирования беременности

необходимо провести диагностику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний, болезней органов дыхания, дисфункций щитовидной железы, а также коррекцию электролитных нарушений и других патологических состояний, способствующих развитию аритмий.

Во время терапии следует обеспечить применение надёжных методов контрацепции (в связи с возможным негативным влиянием антиаритмических препаратов на плод). Для предотвращения нарушений сердечного ритма необходимо выявить и устранить факторы, которые могут провоцировать её: употребление алкоголя, кофеина, курение, психоэмоциональные перегрузки (ощущение беспокойства, тревоги, страха и т.д.).

Во многих случаях выполнение вышеперечисленных мер оказывается достаточным для профилактики или купирования ряда аритмий либо для существенного снижения выраженности их клинических проявлений.

- Синоатриальные блокады в подавляющем случае бессимптомны и не требуют специального лечения.
- Синоатриальные блокады с симптомной брадикардией (пресинкопе, синкопе) служат показанием для имплантации искусственного водителя ритма.
- Атриовентрикулярные блокады, как правило, протекают бессимптомно и не осложняют течение беременности и родов.
- При приобретённых блокадах II и III степени показана профилактическая имплантация электрокардиостимулятора до гестации.

4.5. Заболевания желудочно-кишечного тракта

Междисциплинарность. Обследование и лечение женщин с болезнями ЖКТ проводит терапевт, при необходимости — гастроэнтеролог в соответствии с действующими профильными клиническими рекомендациями. Общая тактика ПП пациенток с заболеваниями ЖКТ предусматривает следующие пункты.

- Оценка факторов риска нарушений всасывания белка, витаминов, железа.
- При тяжёлом течении заболевания рекомендовано коллегиально решать вопрос о возможности вынашивания беременности — с привлечением перинатального консилиума или комиссии после выведения пациентки в ремиссию по основному заболеванию.

4.5.1. Запоры

Констипация (запоры) — патологический симптом нарушения функций ЖКТ, чрезвычайно значимый в патогенезе невынашивания беременности, притом весьма часто диагностируемый до и во время гестации (до 50%). Ситуацию усугубляют погрешности в питании, стресс, малоподвижный образ жизни.

Лечение

- Коррекция рациона благоприятно отражается на эвакуаторной функции ЖКТ⁹³.

Комментарий. Мероприятия, рекомендованные на прегравидарном этапе: диетотерапия, увеличение доли растительной клетчатки, отрубей, пектина, кисломолочных продуктов. Приём пищи 5–6 раз в день дробно, ежедневное количество принимаемой жидкости — 1,5–2 л.

- На прегравидарном этапе рекомендованы дозированные физические нагрузки^{86,94}.

Комментарий. Повышение физической активности способствует улучшению кровоснабжения органов таза и брюшной полости и усиливает перистальтику кишечника.

- При неэффективности немедикаментозных методов фармакотерапию запоров назначает терапевт или гастроэнтеролог.

Возможно назначение слабительных средств, меняющих состав и характеристики каловых масс, но не влияющих на сократительную активность гладкой мускулатуры органов брюшной полости (препараты лактулозы, глицериновые свечи, размягчающие микроклизмы и др.) после консультации с гастроэнтерологом.

4.5.2. Синдром раздражённого кишечника

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта — ведущая причина жалоб со стороны пищеварительной системы у молодых пациенток⁹⁵. Общая распространённость синдрома раздражённого кишечника (СРК) в мире составляет 11,2%, в некоторых регионах достигает 45%⁹⁶. Заболевание чаще выявляют в молодом возрасте, женщины более подвержены этому патологическому состоянию, чем мужчины⁹⁷. При СРК абдоминальная боль связана с дефекацией, изменением частоты и характера стула (могут быть как запоры, так и диарея), как правило, сопровождается избыточным газообразованием. Эти симптомы вызваны изменениями моторной функции

кишечника и повышением висцеральной чувствительности. Важнейшая характеристика СРК — отсутствие отклонений в лабораторных анализах и при инструментальном обследовании, поскольку нет органического субстрата нарушений.

Лечение

- Помимо медикаментозной терапии и психологического консультирования (стресс и тревога — ключевые триггеры обострения жалоб), больным СРК может быть рекомендована диета low FODMAP (low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols — питание с пониженным содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов)⁹⁸.

Комментарий. Цель диеты low FODMAP — персонализированное выявление продуктов, которые провоцируют симптомы СРК (в частности, избыточное газообразование), а также определение безопасных порций. Она состоит из трёх этапов⁹⁹:

- исключение «опасных» продуктов (как правило, на 4–8 нед, при необходимости — до 12 нед);
- расширение диеты (на введение одного продукта отводят 3 дня: употребление малой, стандартной и большой порции, в среднем продолжительность этой фазы — 6–10 нед);
- индивидуализация рациона.

Поскольку на первом этапе рацион существенно ограничен, диетотерапию СРК следует начинать на этапе ПП. Таким образом, к моменту беременности женщина сможет достичь полной или частичной ремиссии, при этом её питание будет полноценным.

4.5.3. Синдром мальабсорбции

Заболевания, возникающие вследствие врождённого или приобретённого нарушения полостного, пристеночного или мембранного пищеварения, объединены в синдром мальабсорбции. В результате этих патологических состояний возникает дефицит пищевых ингредиентов, в первую очередь витаминов и минералов. Диагностика и лечение этих заболеваний — компетенция терапевта и гастроэнтеролога, однако акушер-гинеколог при планировании беременности должен выявить или заподозрить их наличие для своевременной коррекции микронутриентной недостаточности.

Лечение

- Пациентки с доказанной непереносимостью тех или иных пищевых продуктов нуждаются в пожизненной диете¹⁰⁰.

Комментарий. В зависимости от причины нарушения всасывания и переваривания пищи гастроэнтеролог рекомендует различные диеты. Строгая безглютеновая диета — единственный эффективный метод коррекции целиакии, способный предотвратить развитие грозных осложнений; низкобелковая диета показана при фенилкетонурии и т.п.^{101,102} Задача акушера-гинеколога — акцентировать внимание женщины на важности соблюдения рекомендаций для предотвращения осложнений беременности.

- На прегравидарном этапе пациенткам с синдромом мальабсорбции рекомендованы высокие дозы фолатов для профилактики ДНТ¹⁷.

Комментарий. Учитывая высокий риск ДНТ, ассоциированных с дефицитом фолатов, пациенткам рекомендованы более высокие дозы фолиевой кислоты^{20,33}.

- Пациенткам с синдромом мальабсорбции рекомендованы высокие дозы витамина D (6000–10 000 МЕ/сут) ежедневно^{9,103}.

Комментарий. Нарушение всасывания питательных веществ и микронутриентов усугубляет недостаток 25(OH)D, что требует дотации витамина D. Во время терапии рекомендовано контролировать уровень 25(OH)D в сыворотке крови для коррекции дозы.

4.6. Хронические вирусные инфекции

4.6.1. ВИЧ-инфекция

Регламентирующие документы. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых» (2020)¹⁰⁴.

Междисциплинарность. При оказании медицинской помощи ВИЧ-инфицированным женщинам, планирующим беременность, врач-инфекционист, врач акушер-гинеколог и врач-педиатр центра профилактики и борьбы со СПИД (либо уполномоченной медицинской организации) консультируют пациентку по вопросам рисков передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку, обязательности соблюдения схемы АРТ и приверженности ей.

Влияние на течение беременности. В конце 2019 года в России было зарегистрировано свыше миллиона ВИЧ-инфицированных, родилось боль-

ше 200 тыс. детей от ВИЧ-инфицированных матерей. Задача акушера-гинеколога — выявить все случаи заражения и предотвратить вертикальную передачу ВИЧ. Во время беременности и родов существует риск заражения новорождённых, однако его можно нивелировать, используя АРТ.

- Рекомендовано продолжить АРТ женщинам, планирующим беременность или забеременевшим на её фоне, если схема лечения эффективна и не имеет противопоказаний для применения во время гестации¹⁰⁵.

Комментарий. АРТ до зачатия служит наиболее эффективным методом предотвращения передачи ВИЧ от матери ребёнку.

Если в схему лечения входят препараты, не рекомендуемые для применения у беременных или недостаточно изученные, вопрос об их замене решают в индивидуальном порядке на основе оценки риска и пользы для матери и плода.

- При планировании беременности в серодискордантных парах рекомендована АРТ ВИЧ-инфицированному мужчине-партнёру ВИЧ-серонегативной женщины с целью исключения (минимизации) риска заражения партнёра¹⁰⁶.

Комментарий. В дискордантных парах для профилактики передачи ВИЧ-инфекции консультацию по возможностям использования ВРТ проводят инфекционисты, эпидемиологи, акушеры-гинекологи и медицинские психологи центра СПИД.

- ВИЧ-инфекция не служит противопоказанием к отбору пациентов для оказания медицинской помощи с использованием ВРТ. По эпидемиологическим показателям ВРТ используют в дискордантных парах с целью снижения риска инфицирования партнёра при попытке зачатия^{107,108}.

Комментарий. Пациенткам с ВИЧ-инфекцией в стадии инкубации (стадия 1) и острой стадии (2А, 2Б, 2В) рекомендуют отсрочить использование ВРТ до перехода заболевания в субклиническую стадию (стадия 3). Женщинам в стадии вторичных заболеваний (4А, 4Б, 4В) в фазе прогрессирования также рекомендовано отсрочить проведение ВРТ до перехода заболевания в фазу ремиссии, продолжительность которой должна составлять не менее 6 мес.

ВРТ рекомендовано выполнять при достижении неопределяемого уровня РНК ВИЧ в крови в двух последовательных исследованиях, сделанных с интервалом не менее 3 мес. При отсутствии полного подавления РНК ВИЧ в ходе АРТ вопрос о возможности ВРТ решает консилиум врачей.

- Женщинам с ВИЧ-инфекцией перед ВРТ и во время стимуляции овуляции рекомендована АРТ независимо от наличия клинических и лабораторных показаний к её назначению.

4.6.2. Вирусные гепатиты В и С

Регламентирующие документы. Клинические рекомендации «Острый гепатит В (ГВ) у взрослых» (2021) и «Хронический вирусный гепатит С» (2021)^{109,110}.

Междисциплинарность. Обследование и лечение пациенток, инфицированных вирусом гепатита В или С, осуществляют врач-инфекционист, врач-гастроэнтеролог, терапевт и врач общей практики (семейный врач) согласно действующим клиническим рекомендациям.

- С женщинами репродуктивного возраста до начала терапии HBV- или HCV-инфекции сле-

дует обсудить вопросы планирования семьи. Пациентка должна получить информацию о безопасности препаратов в случае их приёма во время беременности¹¹¹.

Комментарий. При подготовке к беременности необходима коррекция доз лекарственных препаратов (при нарушении функции печени).

- Возможна отсрочка терапии до родоразрешения у женщин с HBV-инфекцией без выраженного фиброза печени, планирующих беременность в ближайшем будущем¹¹¹.
- В случае наступления беременности во время терапии HBV-инфекции схема лечения должна быть пересмотрена¹¹¹.
- Рибавирин обладает тератогенными свойствами, поэтому на протяжении лечения и в течение 4 мес после его окончания рекомендовано избегать беременности, используя надёжные методы контрацепции¹¹².

5. ПРЕГНАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Регламентирующие документы. Клинические рекомендации «Привычный выкидыш» (2022), протоколы РОАГ «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения» (2016)¹, зарубежные гайдлайны.

Междисциплинарность. Диагностику ПНБ и устранение её причин выполняет акушер-гинеколог, при необходимости с привлечением смежных специалистов — медицинского генетика, эндокринолога, гематолога, уролога-андролога, психолога и др.

Влияние на фертильность и течение беременности. Предполагают, что у 1–3% супружеских пар регистрируют привычный выкидыш. Каждый последующий выкидыш ассоциирован с ухудшением репродуктивного прогноза. По итогам проспективных исследований вероятность живорождения у не получающих лечения женщин с ПНБ варьирует от 41 до 72% при двух эпизодах, от 42 до 86% — при трёх и от 23 до 51% — при пяти эпизодах и более².

Согласно клиническим рекомендациям, обследовать и лечить пару начинают после двух самопроизвольных прерываний беременности. Однако при настойчивом желании пациентки и в старшем репродуктивном возрасте супругов

возможно начинать обследование и после спорадического выкидыша.

5.1. Общий план обследования

- Врач самостоятельно определяет объём диагностических мероприятий с учётом индивидуальных особенностей пациентки.

Комментарий. Консенсуса об объёме диагностических процедур при ПНБ нет. Диагностика этиологии ПНБ подразумевает последовательное исключение всех возможных причин, начиная с более распространённых и используя сначала наиболее доступные и дешёвые методы. Однако даже полное обследование пары не всегда приносит результаты. Причина 50% ПНБ остаётся неизвестной («идиопатический выкидыш»)³.

- Диагностический поиск при ПНБ подразумевает последовательное исключение известных этиологических факторов ПНБ⁴.

Комментарий. Этиологические факторы ПНБ подразделяют на генетические; анатомические (аномалии развития матки, истмико-цервикальная недостаточность); иммунные (в том числе АФС); инфекционные; эндометриальные; эндокринные

(в том числе НЛФ); пролиферативные заболевания репродуктивных органов (эндометриоз, миома, полип); аномалии спермы.

- Обследование начинают со сбора анамнеза и оценки факторов риска ПНБ.

Комментарий. Необходимо выявить возможные негативные факторы внешней среды, особенности образа жизни, наличие привычных интоксикаций, индивидуальных рисков, которые включают:

- старший репродуктивный возраст;
- курение;
- хроническую алкогольную интоксикацию;
- употребление наркотических средств;
- низкий социально-экономический статус;
- дефицит массы тела или ожирение.

Пациентам дают рекомендации по изменению образа жизни, борьбе с вредными привычками и коррекции питания при аномальном ИМТ.

- Схема обследования при привычном выкидыше может включать нижеследующие мероприятия.

- Трансвагинальное УЗИ для выявления анатомических нарушений, оценки эндометрия в разные фазы менструального цикла, подсчёта антральных фолликулов.
- Исключение эндокринных нарушений (заболевания щитовидной железы, гиперпролактинемия и др.).
- Диагностику инфекционных заболеваний, исключение ИППП.
- Соногистерографию, гистеросальпингографию и гистероскопию.
- Кариотипирование пары.
- Генетическое исследование остатков плодного яйца; биопат должен быть получен под визуальным контролем (гистероскопия и эмбриофетоскопия).
- Скрининг АФС.

- Рутинные исследования таких параметров иммунной системы, как HLA-типирование пары, определение антиспермальных или антиовариальных АТ и цитокинового профиля, в программе ПП излишни.

- Рутинный скрининг для определения тромбофилических нарушений не выполняют ввиду недоказанной целесообразности подобных мероприятий. Определение концентрации гомоцистеина в крови также не обязательно.

- Определение концентрации D-димера не рекомендовано, так как его повышение не свидетельствует о наличии тромбофилического состояния.

5.2. Генетическое обследование при наличии привычного невынашивания беременности

- Хромосомные нарушения плода чаще приводят к спорадическому невынашиванию, а не к привычному. Они ассоциированы в первую очередь с возрастом беременной.

Комментарий. С повышением количества самопроизвольных потерь беременности вероятность анеуплоидии эмбриона снижается (за ПНБ чаще ответственны другие механизмы). Тем не менее у 2–5% пар с ПНБ при кариотипировании выявляют структурные перестройки хромосом (чаще всего — транслокации, инверсии и инсерции)³.

- При ПНБ рекомендовано кариотипирование абортуса при наличии возможности забора материала.

Комментарий. Результаты кариотипирования абортуса не определяют прогноз в отношении последующей беременности, но выяснение причины выкидыша — важный аргумент в пользу определения хромосомного набора. Отказ от него ведёт к неполноценной диагностике и чреват ошибками в выборе тактики лечения. Знание этиологии репродуктивной потери имеет не только медицинское значение: устранение неизвестности крайне важно и для морально-психического состояния пары с ПНБ⁵.

- При замершей в I триместре беременности желательно использование эмбриофетоскопии — метода, обеспечивающего визуализацию и доступ к эмбриону/плоду *in utero*.

Комментарий. Трансцервикальная эмбриофетоскопия обеспечивает морфологическую оценку эмбриона, получение материала для цитогенетического исследования и позволяет избежать контаминации исследуемого образца материнскими тканями.

- Кариотипирование пар с привычной потерей беременности следует рекомендовать лишь после индивидуальной оценки рисков⁶. При выявлении структурных аномалий хромосом показано медико-генетическое консультирование пары.

Комментарий. Вероятность выявления сбалансированной транслокации в паре низка (2%), а частота рождения живого ребёнка с генетическими аномалиями при этом состоянии ещё ниже, поэтому кариотипирование всех пар с ПНБ нецелесообразно.

- При выявлении генетических аномалий у будущих родителей или эмбриона рекомендована консультация генетика для оценки шансов рождения здорового потомства.

Комментарий. Если вероятность рождения ребёнка с той или иной генетической аномалией велика, можно предложить ЭКО с ПГТ или донорство ооцитов и спермы.

- ПГТ в рамках ЭКО показано носителям таких аномалий, как числовые и структурные аберрации хромосом⁷.

Комментарий. Если единственное показание к ЭКО — исключение эмбрионов с хромосомными нарушениями, в индивидуальном порядке можно рекомендовать ПГТ.

Однако следует помнить, что ПГТ не должны выполнять рутинно. Решение о целесообразности ЭКО с ПГТ принимают после консультирования пары специалистом в области репродуктивной медицины и генетиком.

5.3. Прегравидарная тактика при недостаточности лютеиновой фазы, дефиците прогестерона

Неполноценная секреторная трансформация эндометрия, более позднее возникновение «окна имплантации» или неадекватная реакция на прогестерон со стороны органов-мишеней — распространённые причины самопроизвольного аборта в I триместре.

Проявление сложного, своевременно не диагностированного синдрома НЛФ нередко наблюдают только на ранних сроках гестации и у пациенток с ПНБ⁸.

- НЛФ — эндокринное нарушение функций яичников, для которого характерно снижение синтеза прогестерона жёлтым телом в лютеиновой фазе менструального цикла⁸.

Комментарий. Основные методы диагностики НЛФ перечислены ниже.

- УЗ-мониторинг роста и созревания фолликула, произошедшей овуляции и состояния эндометрия.
- Сравнительная оценка содержания прогестерона в крови с морфологической картиной эндометрия, взятого при гистероскопии в середине лютеиновой фазы (на 21–25-й день цикла в зависимости от его продолжительности).

- Измерение базальной температуры, рекомендовавшееся ведущими руководствами многие годы, однозначно признано недостоверным диагностическим тестом.

Комментарий. Базальная температура может быть нормальной в течение нескольких менстру-

альных циклов при отсутствии какого-либо лечения; кроме того, возможны отклонения у женщин с сохранённой репродуктивной функцией.

- Пациенткам с ПНБ рекомендована рутинная дотация гестагенов на этапе ПП. Приём препаратов необходимо продолжать как минимум на протяжении I триместра беременности.

Комментарий. Истинный дефицит прогестерона обнаруживают не более чем у 12% женщин с ПНБ. Гораздо чаще ПНБ становится следствием нарушенной рецептивности эндометрия на фоне хронического эндометрита и гипопластически-апластического синдрома.

Микронизированный прогестерон и дидрогестерон (в отличие от других прогестинов) при назначении по схемам, рекомендованным для ПП, не угнетают овуляцию⁹ и не препятствуют наступлению беременности.

- Поддержку лютеиновой фазы гестагенами необходимо проводить каждой пациентке с ПНБ как в стимулированных циклах, так и на ранних сроках беременности^{10,11}.

Комментарий. Применение гестагенов при привычном выкидыше снижает частоту репродуктивных потерь по сравнению с плацебо или отсутствием лечения, не увеличивая при этом частоту послеродовых кровотечений, гестационной АГ, врождённых аномалий у плода^{10,12,13}.

- Необходимо придерживаться принципа монотерапии гестагенами, не допуская одновременного назначения двух, трёх и более препаратов прогестерона.

Комментарий. Выбор конкретного препарата зависит от клинической ситуации. Микронизированный прогестерон и дидрогестерон доказали эффективность не только при ПНБ, но и при угрожающем аборте^{14–17}. При наличии факторов риска досрочного родоразрешения (в первую очередь при наличии ПР в анамнезе) с прегравидарного периода предпочтительно назначать микронизированный прогестерон, поскольку профилактика ПР предусматривает длительный приём препарата. Согласно инструкции, терапию микронизированным прогестероном можно продолжать вплоть до 34-й недели гестации. Оба средства хорошо зарекомендовали себя в программах поддержки беременности, достигнутой в исходе ВРТ¹⁸.

Эксперты ESHRE (2023) рекомендуют назначать вагинальный прогестерон беременным с тремя и более потерями гестации в анамнезе при влагалищном кровотечении — его использование повышает вероятность живорождений¹⁹.

5.4. Прегравидарная тактика при аномалиях развития матки как причине привычного невынашивания беременности

- Частота врождённых аномалий матки в общей популяции составляет около 1%, но в группе женщин с ПНБ этот показатель приблизительно во второе выше.

Комментарий. Врождённые аномалии развития матки, ассоциированные с ПНБ, включают такие состояния, как частичная или полная внутриматочная перегородка, седловидная матка, двурогая матка, однорогая матка, полное удвоение матки.

- Пациенток с внутриматочной перегородкой рекомендовано относить к группе риска осложнений беременности^{3,20}, поэтому целесообразно рассмотреть вопрос о выполнении гистероскопической метропластики.

Комментарий. Несколько исследований продемонстрировали снижение частоты невынашивания беременности после гистероскопической метропластики у пациенток с внутриматочной перегородкой²⁰. Тем не менее проспективных контролируемых исследований эффективности этого подхода нет.

- Метропластика при двурогой матке может увеличивать вероятность успешного вынашивания беременности, однако ESHRE не рекомендует это вмешательство.
- При использовании ВРТ у пациенток с двурогой маткой рекомендован перенос одного эмбриона в наиболее приспособленный для вынашивания беременности рог (по данным УЗИ) или же в тот, который обеспечивает более лёгкий доступ для катетера с эмбрионами^{21,22}.
- Однорогая матка не служит показанием для хирургической коррекции²³.
- Взаимосвязь седловидной матки и ПНБ к настоящему времени убедительно не доказана.
- При использовании ВРТ у пациенток с однорогой маткой рекомендован селективный перенос одного эмбриона²⁴.
- Хирургическая коррекция при полном удвоении матки не рекомендована.

Комментарий. Полное удвоение матки не связано с нарушением фертильности, повышенным риском потери беременности в I или II триместре, но сопряжено с ростом частоты ПР и интранатальных осложнений²³.

5.5. Прегравидарная тактика при антифосфолипидном синдроме

Регламентирующие документы. Клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России по лечению антифосфолипидного синдрома (2013)²⁵, рекомендации ESHRE по ПНБ (2023)⁶, Обновлённые критерии АФС ACR и EULAR (2022)²⁶ и методические рекомендации MAPC «Неразвивающаяся беременность в анамнезе: реабилитация и подготовка к следующей гестации» (2021)²⁷.

Влияние на фертильность и течение беременности. АФС — аутоиммунное заболевание, которому присуще сочетание неблагоприятных исходов беременности или тромбозов (венозных или артериальных) с повышением титра антифосфолипидных АТ (волчаночного антикоагулянта, АТ к кардиолипину и β_2 -гликопротеину-1). АФС считают одной из наиболее важных корригируемых причин ПНБ.

- Согласно Сиднейским диагностическим критериям АФС²⁶, о наличии этого заболевания можно говорить только в случае сочетания по меньшей мере одного из клинических и одного из лабораторных критериев АФС.

Комментарий. К клиническим критериям АФС относят следующие.

- Сосудистый тромбоз. Один или более клинических эпизодов тромбоза артерий, вен или мелких сосудов в любых тканях или органах. Тромбоз должен быть объективно подтверждён бесспорными результатами визуализирующих методов исследования (или гистологически, в последнем случае в отсутствие выраженного воспаления сосудистой стенки).
- Потери беременности:
 - а) один или более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода на сроке 10 нед гестации и позднее (нормальное морфологическое строение документировано при УЗИ или непосредственном исследовании абортуса); или
 - б) один или более случаев ПР морфологически нормальным плодом на сроке до 34 нед гестации вследствие тяжёлой ПЭ, или эклампсии, или выраженной плацентарной недостаточности; или
 - в) три или более последовательных случаев самопроизвольной потери беременности на сроке до 10 нед гестации после исключения анатомических дефектов матки, гормональ-

ных нарушений, материнских или отцовских хромосомных нарушений.

Лабораторные критерии АФС следующие.

- Волчаночный антикоагулянт, выявленный в плазме крови при двух исследованиях или более с промежутком не менее 12 нед согласно рекомендациям Международного общества специалистов по тромбозу и гемостазу (International society on thrombosis and haemostasis, ISTH).
- Антитела к кардиолипину изотипов IgG и/или IgM, выявленные в сыворотке или плазме крови в средних или высоких титрах при двух исследованиях или более с промежутком не менее 12 нед с помощью стандартизованного иммуноферментного метода.
- Антитела к β_2 -гликопротеину-1 изотипов IgG и/или IgM, выявленные в сыворотке или плазме крови в высоких титрах при двух исследованиях или более с промежутком не менее 12 нед с помощью стандартизованного иммуноферментного метода.

- Между эпизодами, отвечающими условиям клинических и лабораторных критериев АФС, не должно пройти 12 нед и более (но меньше 5 лет). Изолированного выявления антифосфолипидных АТ для вынесения диагноза АФС недостаточно.

Комментарий. В ноябре 2022 года эксперты ACR и EULAR предложили новый подход к диагностике АФС²⁷. Он включает два этапа. На первом фиксируют один клинический симптом и один положительный лабораторный тест за последние 3 года. За этим следует второй этап — дообследование и оценка результатов. Диагноз АФС будет установлен при наличии минимум 3 «клинических» и 3 «лабораторных» баллов.

Обновлённые клинические критерии включают учёт микроваскулярных поражений, в том числе нефропатии, приобретённых клапанных пороков сердца и тромбоцитопении. При оценке лабораторных критериев баллы соотносят с уровнями титров и изотипами антифосфолипидных антител.

- Квалифицированную медицинскую помощь при АФС оказывают совместно ревматолог, гематолог и акушер-гинеколог.
- При обнаружении антифосфолипидных АТ пациентке с тремя эпизодами невынашивания и более на прегравидарном этапе назначают профилактические дозы ацетилсалициловой кислоты. После положительного теста на беременность дополнительно используют профилактические дозы нефракционированного

или низкомолекулярного гепарина после консультации с гематологом²⁸.

Комментарий. Глюкокортикоиды не улучшают исходы беременности при АФС и повышают вероятность АГ и ГСД.

5.6. Прегравидарная тактика при врождённой дисфункции коры надпочечников

Регламентирующий документ. Клинические рекомендации «Врождённая дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)» (2021)²⁹.

Влияние на фертильность и течение беременности. В рутинной практике акушер-гинеколог обычно встречает пациенток с неклассической формой ВДКН. Квалифицированную медицинскую помощь при ВДКН оказывают совместно эндокринолог и акушер-гинеколог.

При неклассической форме ВДКН обычно зачатие происходит самопроизвольно, однако характерно невынашивание беременности на ранних сроках⁸.

- Для диагностики ВДКН рекомендуют определять уровень 17-ОН-прогестерона в сыворотке крови в ранние утренние часы, исследование выполняют строго вне беременности.

Комментарий. Базальные концентрации 17-ОН-прогестерона менее 6 нмоль/л (менее 2 нг/мл) исключают ВДКН, 30 нмоль/л (10 нг/мл) и более — подтверждают диагноз^{8,29}. При получении «пограничных результатов» (6–30 нмоль/л, или 2–10 нг/мл) целесообразно выполнить генетическое исследование на мутации 21-гидроксилазы.

- Назначать пациенткам с ВДКН глюкокортикоиды следует только по строгим показаниям. Наличие в анамнезе ПНБ — одно из них⁸.

Комментарий. Женщинам чаще назначают глюкокортикоиды с наиболее физиологическим профилем действия — гидрокортизон или преднизолон. Выбор препарата и дозы осуществляет эндокринолог.

- Цель лечения пациенток с ВДКН — поддержание концентрации андрогенов в пределах «высококонормальных» референсных значений; при этом уровень 17-ОН-прогестерона может оставаться повышенным.

Комментарий. После подбора дозы глюкокортикоидов женщина принимает их постоянно. Если на этом фоне наступит беременность, дозу не меняют. Пациентку наблюдают совместно акушер-

гинеколог и эндокринолог; решение о возможной отмене глюкокортикоидов во второй половине гестации принимают коллегиально.

- Если до беременности пациентке не требовалась заместительная терапия глюкокортикоидами, назначать её в I триместре не рекомендовано.

5.7. Мужской фактор привычного невынашивания беременности

- В супружеских парах с ПНБ обследование мужчин и коррекцию диагностированных у них нарушений осуществляет уролог.

Комментарий. При отказе или недоступности медицинской помощи по профилю «урология» акушер-гинеколог может самостоятельно собрать анамнез у партнёра (уточнить возраст и состояние здоровья, группу крови и резус-фактор, наличие опасных условий труда, вредных привычек, факторов риска рождения ребёнка с хромосомными или генными нарушениями), рекомендовать одновременное обследование пары на ИППП, а также

спермограмму³⁰. При выявленной ИППП показано одновременное лечение обоих партнёров³¹.

Примерно в половине случаев ПНБ его причины остаются невыясненными. Исследователи полагают, что значительная доля таких ПНБ связана с мужским фактором (поскольку источник 50% генетического материала эмбриона и плаценты — мужская гамета). Хромосомные аномалии и фрагментация ДНК сперматозоидов могут препятствовать как зачатию, так и нормальному течению беременности³².

Мужские факторы риска репродуктивных потерь в паре включают^{4,30}:

- бесплодие и неудачи ЭКО в анамнезе;
- наличие в паре перенесённых и имеющихся в настоящее время заболеваний половых органов (прежде всего таких инфекций, как ВПГ, ВПЧ, рецидивирующий кандидоз);
- наличие в анамнезе травм и операций на половых органах;
- отсутствие регулярной половой жизни;
- потери беременности у различных партнёров;
- внематочную беременность, тяжёлую ПЭ в анамнезе женщины;
- перинатальные репродуктивные потери.

6. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

Регламентирующие документы. Приказ Минздрава РФ от 20 октября 2020 года №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”»¹, методические рекомендации «Организация работы психотерапевтического кабинета в женской консультации» (06/370/855)².

- Психологическое просвещение и сопровождение пары, планирующей беременность, способствует повышению эффективности ПП.

Комментарий. Акушер-гинеколог взаимодействует со специалистами кабинета медико-социальной помощи женской консультации (специалистом по социальной работе, психологом) по вопросам предупреждения абортов, социальной защиты женщин, обращающихся по поводу прерывания нежеланной беременности, формирования у пациентки осознанного вынашивания беременности и дальнейшей поддержки в период гестации и после родов.

- Один из важнейших элементов профилактики абортов, осложнений беременности и родов, формирования оптимального варианта **материнской доминанты** — психологическая работа, направленная на гармонизацию отношений потенциальных родителей, подготовка их к зачатию и беременности.

Комментарий. Перинатальный психолог исследует пациента методами психологической беседы и наблюдения, при необходимости:

- использует психологические методики исследования личности, семейных отношений и др.;
- проводит профилактику полипрагмзии;
- проводит психологическое корригирование выявленных нарушений;
- оказывает психологическую помощь по запросам пациентов.

Перинатальные психологи могут информировать пару о важности гармоничных отношений

партнёров при планировании беременности, о наиболее благоприятной для зачатия и течения беременности, родов стадии формирования супружеских отношений.

- **Мотивация к зачатию в возрасте до 19 лет, как правило, бывает незрелой и неконструктивной.**

Комментарий. Психолог может оценить причины планирования девушкой-подростком гестации, информировать о психологических проблемах, возникающих при беременности и родах в столь молодом возрасте, провести при необходимости психокоррекционные мероприятия.

При этом нередко требуется длительное семейное консультирование со всеми участниками для восстановления доверительных отношений с родителями.

- **С учётом того, что у пациенток 35 лет и более повышен риск нарушений здоровья как самой женщины, так и новорождённого, они нуждаются в расширении программы прегравидарной подготовки и включении в неё консультации психолога.**

- **Беременность, даже запланированная, может привести не только к улучшению отношений женщины и мужчины, но и к ухудшению.**

Комментарий. Снизить риск конфликтов, дисгармонии отношений позволяет консультация психолога. Нормализация семейных отношений (в частности, супружеских) сопряжена с созданием благоприятного эмоционального климата, способствующего зачатию, неосложнённому течению беременности, родов, послеродового периода.

- **Наличие в анамнезе репродуктивных потерь, гинекологических заболеваний, требующих лечения их проявления, проведение обследования и лечения повышают риск невротических реакций.**

Комментарий. Таким женщинам может быть показано психологическое консультирование для предупреждения и выявления нервно-психических расстройств, при их возникновении — для оказания психологической помощи. Создание адекватного отношения пациенток к процедурам и назначениям способствует формированию compliance, улучшению результатов лечения.

7. МЕРОПРИЯТИЯ, ПРОТИВОПОКАЗАННЫЕ В ПЕРИОД ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

При подготовке пары к беременности необходимо придерживаться принципа минимальной достаточности и целесообразности.

Избегать избыточных медицинских вмешательств и консультаций специалистов. Излишне глубокое обследование супружеских пар молодого возраста при отсутствии факторов риска, равно как и неоправданно широкий спектр медикаментозной профилактики и лечения, приравнивают к дефектам оказания медицинской помощи. Необходимость диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, проводимых в рамках ПП, должна быть обоснована с позиций доказательной медицины.

Не допускать полипрагмазии. При одномоментном назначении пяти лекарственных препара-

тов и более (или десяти наименований и более при курсовом лечении) лечащий врач обязан направить пациента на консультацию к клиническому фармакологу.

Не назначать противомикробную терапию с профилактической целью, в том числе необоснованную санацию влагалища.

Не рекомендован профилактический приём витаминно-минеральных комплексов и БАД на фоне сбалансированного питания без учёта реальной потребности в конкретных микронутриентах. Подобные нарушения могут спровоцировать у пациентов гипervитаминоз и набор избыточной массы тела, повышающие перинатальные риски и вероятность осложнений гестации.

8. ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОК

Наступление беременности — важное событие в жизни каждой женщины. Кто-то планирует его заранее, а у многих просто «так получилось» — и тогда решение вынашивать ребёнка или делать аборт принимают уже после зачатия. Вместе с тем искусственное прерывание беременности наносит серьёзный вред женскому организму и не должно восприниматься как замена противозачаточным средствам. Ответ на вопрос **«Хочу ли я ребёнка в ближайшем будущем?»** нужно знать всегда.

Безусловно, все, кто отвечает на него «да», надеются, что беременность будет протекать нормально, роды пройдут без осложнений, а ребёнок родится здоровым. Однако не все знают, что к ней нужно готовиться — это называется **«прегравидарная подготовка»**. Современная наука доказала, что **шансы на успех будут гораздо выше**, если заранее следовать нескольким простым правилам.

Первое: нужно **рассказать своему врачу, что вы хотели бы родить ребёнка** в течение ближайшего года или двух. Этого времени вполне достаточно, чтобы пройти необходимое обследование и выявить так называемые «факторы риска», провести лечение имеющихся заболеваний и скорректировать образ жизни (это касается **как самой женщины, так и мужчины**).

Второе: **стоит серьёзно относиться к рекомендациям в отношении питания, физиче-**

ской активности, отказа от курения, употребления алкоголя и некоторых лекарств. Всё это действительно влияет на возможность зачатия, ход беременности и здоровье будущего ребёнка.

Третье: **нужно провести лечение имеющихся заболеваний и сделать прививки** от тех болезней, которые могут повлиять на исход беременности. **На это время стоит подобрать надёжный и удобный для вас метод контрацепции.** Это поможет сделать акушер-гинеколог.

Четвёртое: **не нужно покупать в аптеке различные «витамины для беременных» и пищевые добавки** — далеко не все они полезны и безопасны. Не стоит ориентироваться на рекламу или советы на интернет-форумах: потребности в минералах и витаминах могут быть разными. **Подобрать по-настоящему эффективный препарат** может только врач.

Пятое: при необходимости обратиться к психологу женской консультации, с которым можно обсудить возникающие в семье проблемы и способы их разрешения. Ни в коем случае нельзя надеяться, что беременность и деторождение разрешат имеющиеся разногласия. Психолог поможет гармонизировать отношения заранее. Тогда действительно беременность, рождение ребёнка и уход за ним станут общим делом женщины и мужчины и укрепят семью.



Памятка для пациенток,
планирующих
беременность
812443



Памятка
«Менструация:
что считать нормой?»
580444



Памятка для пациенток
с избыточной
массой тела
295699

Если вы хотите посмотреть памятки на компьютере или ноутбуке, зайдите на сайт praesens.ru и в строке поиска введите 6-значное число, расположенное под QR-кодом.

9. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА

Целевая аудитория: врачи акушеры-гинекологи; врачи других специальностей, занимающиеся оказанием медицинской помощи женщинам; врачи-урологи; акушерки и фельдшеры.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай–контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности [исходы] являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности [исходы] являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация, отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности [исходы] являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество, и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинического протокола.

Клинический протокол пересматривается не реже 1 раза в 3 года и не чаще 1 раза в 6 мес.

10. ЛИТЕРАТУРА



684543

КАК ПОЛЬЗОВАТЬСЯ ПРОТОКОЛОМ?

Основная цель протокола — обеспечение клиницистов **достоверной информацией** о ПП пар на основании актуальных данных **доказательной медицины**.

Первый раздел, **«Общие положения»**, описывает релевантные термины, медико-социальную значимость ПП и особенности планирования беременности в зависимости от интергенетического интервала и возраста пациентки. В разделе **«Прегравидарная подготовка условно здоровых пар»** представлены основы преконцепционного консультирования и типичные подходы к обследованию пары, а также практические аспекты модификации образа жизни. Раздел **«Дополнительные мероприятия для женщин с гинекологическими заболеваниями и отягощённым акушерским анамнезом»** посвящён особенностям ПП при самых распространённых патологических состояниях женской половой системы.

Раздел **«Лечебно-профилактические мероприятия при экстрагенитальных заболеваниях»** приобретает особое значение в условиях старения матерей и ассоциированного с ним соматического неблагополучия. В разделе **«Прегравидарная подготовка женщин с привычным невынашиванием беременности»** представлена информация об особенностях обследования и возможностях патогенетически обоснованной

терапии в этой клинической ситуации. Раздел **«Психологические аспекты прегравидарной подготовки»** кратко характеризует основные мероприятия, направленные на формирование и поддержание материнской доминанты. Краткий, но важный раздел протокола — **«Мероприятия, противопоказанные в период прегравидарной подготовки»**.

Раздел **«Памятки для пациентов»** содержит основные рекомендации и QR-коды на материалы для будущих матерей, в которых просто и доступно изложены самые важные аспекты женского здоровья. В протокол также включено **приложение**, в котором представлены отдельные лекарственные средства и БАД, которые могут быть использованы в рамках ПП.

Положения протокола составлены с учётом действующих российских клинических рекомендаций и их проектов, а также зарубежных гайдлайнов. Однако это не исключает необходимости принимать во внимание **индивидуальные особенности**, предпочтения, убеждения и ценности пациенток и их партнёров, а также обсуждать каждое решение совместно с парой, взвешивая потенциальную пользу и возможный риск, рассказывая о доступных альтернативах, предупреждая о последствиях отказа от предложенных вмешательств.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ И БАД ДЛЯ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ЖЕНЩИН ПРИ ПОДГОТОВКЕ К БЕРЕМЕННОСТИ

Лекарственные средства и БАД с доказательной базой высокого уровня

Элевит Пронаталь

Действующие вещества: витамины A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, D, E, фолиевая кислота, никотинамид, биотин, кальций пантотенат, кальций, магний, фосфор, железо, цинк, медь, марганец.

 **УУР А, УДД 1.** Применение поливитаминовых комплексов с фолиевой кислотой, начиная с прегравидарного этапа, позволяет снизить риск гипертензивных осложнений беременности (в том числе преэклампсии) лучше, чем использование только фолиевой кислоты, а также уменьшает вероятность рождения маловесных детей.

В метаанализ 2016 года¹, посвящённый связи дотации фолиевой кислоты в периконцепционном периоде и вероятности гестационной гипертензии и преэклампсии, было включено 11 исследований (n=1 276 063). Было показано, что в отличие от назначения только фолиевой кислоты использование поливитаминового комплекса, содержащего фолаты, было ассоциировано со снижением риска артериальной гипертензии беременных (ОР 1,03 и 0,57 соответственно) и преэклампсии (ОР 0,99 и 0,64). Авторы предположили, что причинами могут быть синергетический эффект компонентов комплексных препаратов (например, фолиевой кислоты, витаминов B₆ и B₁₂) и устранение дефицитов микронутриентов, которые считают самостоятельными факторами риска преэклампсии (например, витаминов B₆ и D).

Кроме того, в систематическом обзоре 2019 года² (21 исследование, n=142 496) был сделан вывод, что назначение мультивитаминовых комплексов в период гестации сокращает долю маловесных новорождённых на 12% (ОР 0,88) по сравнению с изолированной дотацией железа и/или фолиевой кислоты.

 **УУР А, УДД 2.** Использование комплекса «Элевит Пронаталь» в прегравидарном периоде

эффективно предотвращает возникновение ДНТ и других врождённых пороков развития.

В рандомизированном контролируемом исследовании (n=7540)³ изучали эффективность использования поливитаминов на прегравидарном этапе с целью снижения частоты ДНТ. В рамках работы участницам первой группы назначали препарат, содержащий 0,8 мг фолиевой кислоты и ещё 11 витаминов и 7 микроэлементов, второй группы — комплекс, включавший медь, марганец, цинк и низкую дозу витамина С. Дотации были ежедневными в течение по крайней мере 1 мес до зачатия и до даты второй отсутствующей менструации или позже (беременность наступила у 4753 участниц). Шесть ДНТ (в том числе четыре — с анэнцефалией) диагностировали только во второй группе, а распространённость всех врождённых аномалий составила в ней 22,9:1000 (против 13,3:1000 в группе женщин, принимавших «Элевит Пронаталь»).

В аналогичном по дизайну исследовании (n=5 502)⁴ основное внимание специалистов было уделено влиянию использования поливитаминов на частоту врождённых пороков развития, отличных от ДНТ. Использование вышеуказанного мультивитаминового комплекса было ассоциировано со снижением вероятности аномалий развития мочевых путей (p=0,03; ОР 0,22 [0,05–0,99]) и кардиоваскулярных пороков (p=0,055; ОР 0,48 [0,23–1,03]).

По итогам этой серии клинических работ «Элевит Пронаталь» стал единственным мультивитаминовым комплексом для беременных, преимущества использования которого были доказаны в рамках рандомизированных контролируемых исследований. Продемонстрированные клинически значимые положительные эффекты содержащего фолиевую кислоту комплекса фактически исключили возможность дальнейших работ с аналогичным дизайном.

В ещё одном исследовании⁵ (n=46) было показано, что при приёме фолиевой кислоты в дозе 800 мкг в день её концентрация в эритроцитах более 906 нмоль/л (обеспечивающая протективный эффект в отношении ДНТ) может быть достигнута в течение 4 нед.

 **УУР А, Q**  **УДД 2.** Дотации фолатсодержащих комплексов до зачатия и в ранние сроки беременности позволяют снизить риск расстройств аутистического спектра у ребёнка в дальнейшем.

В систематический обзор и метаанализ 2019 года⁶ были включены 38 научных работ на тему связи добавок микронутриентов в прегравидарном периоде с заболеваниями нервной системы и интеллектуального развития ребёнка в дальнейшем. В девяти исследованиях (четыре из которых с выборками численностью от 45 до 270 тыс. участников) была обнаружена значимая обратная зависимость между приёмом фолиевой кислоты и поливитаминов во время

беременности (начатым как до её наступления, так и после него) и риском расстройств аутистического спектра у потомства (ОР 0,64). Вместе с тем в отношении синдрома дефицита внимания результаты оказались противоречивыми: приём женщиной фолатсодержащих комплексов до зачатия и в ранние сроки гестации был ассоциирован с более низким риском гиперактивности в возрасте до 7 лет, но не с клиническим диагнозом синдрома дефицита внимания и его медикаментозным лечением.

Литература

1. Yang X., Chen H., Du Y. et al. Periconceptual folic acid fortification for the risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective studies // *Matern. Child. Nutr.* — 2016. — Vol. 12. — №4. — P. 669–679. [PMID: 26260406]
2. Keats E.C., Haider B.A., Tam E., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2019. — №3. — Art. № CD004905. [PMID: 30873598]
3. Czeizel A.E., Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptual vitamin supplementation // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 327. — №26. — P. 1832–1835. [PMID: 1307234]
4. Czeizel A.E. Reduction of urinary tract and cardiovascular defects by periconceptual multivitamin supplementation // *Am. J. Med. Genet.* — 1996. — Vol. 62. — №2. — P. 179–183. [PMID: 8862400]
5. Bramswig S., Prinz-Langenohl R., Lamers Y. et al. Supplementation with a multivitamin containing 800 microg of folic acid shortens the time to reach the preventive red blood cell folate concentration in healthy women // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* — 2009. — Vol. 79. — №2. — P. 61–70. [PMID: 20108207]
6. Li M., Francis E., Hinkle S.N. et al. Preconception and prenatal nutrition and neurodevelopmental disorders: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients.* — 2019. — Vol. 11. — №7. — P. 1628. [PMID: 31319515]

Фортедетрим

Действующее вещество: колекальциферол.

 **УУР В, Q УДД 1.** Использование 50 000 МЕ витамина D каждые 2 нед ассоциировано со снижением риска преэклампсии у беременных группы риска.

В рамках систематического обзора и метаанализа 2023 года¹, посвящённого оценке эффективности профилактики преэклампсии (ПЭ) на прегравидарном этапе и в период ранней беременности, были обобщены результаты трёх рандомизированных контролируемых исследований (n=262 женщин группы риска). Пациентки групп исследования получали 50 000 МЕ витамина D каждые 2 нед до срока 32–36 нед гестации (в одном из исследований одновременно применяли 1000 мг кальция). По сравнению с отсутствием саплементации назначение колекальциферола было ассоциировано со снижением риска ПЭ (различные риски –0,09; 95% ДИ от –0,17 до –0,02; I²=0%), хотя сокращения частоты тяжёлой ПЭ достичь не удалось. Комплаентность пациенток составляла 90–100%.

При когортном исследовании влияния D-статуса на риски ПЭ (n=816)² уровень витамина D в крови как на ранних сроках беременности, так и в 32–38 нед гестации 30 нг/мл и выше был ассоциирован со снижением вероятности ПЭ (ОШ 0,28; 95% ДИ 0,1–0,96). При углублённом анализе было показано, что концентрация 25-гидроксикальциферола крови на ранних сроках беременности служила прогностическим фактором ПЭ (ОШ 0,96; 95% ДИ 0,93–0,99; p=0,025).

Вероятность этого осложнения беременности снижалась на 33; 54 и 70% при уровне 25-гидроксикальциферола выше на 10, 20 или 30 нг/мл соответственно (ОШ[10] 0,67; 95% ДИ 0,47–0,95; ОШ[20] 0,46; 95% ДИ 0,22–0,9; ОШ[30] 0,3; 95% ДИ 0,16–0,85). Эпизодов ПЭ при уровне витамина D выше 37 нг/мл на момент включения в исследование отмечено не было.

 **УУР С, Q УДД 2.** Использование высокодозированного препарата, содержащего 4000 или 10 000 МЕ колекальциферола, приводит к более быстрому восполнению дефицита витамина D по сравнению с терапией колекальциферолом вточной дозе 1000 МЕ при сопоставимом риске нежелательных явлений.

В сравнительном рандомизированном исследовании 2020 года³ оценили эффективность и безопасность двух схем использования препарата «Фортедетрим» и низкодозированного средства, содержащего колекальциферол, у пациентов с дефицитом витамина D (n=150). Первая группа получала в течение 4 нед 50 000 МЕ витамина D 1 раз в неделю (5 капсул по 10 000 МЕ), затем поддерживающую терапию в течение 12 нед по 10 000 МЕ 1 раз в неделю; вторая — в течение 4 нед 56 000 МЕ по 8000 МЕ ежедневно (2 капсулы по 4000 МЕ), затем 2000 МЕ ежедневно (14 000 МЕ в неделю); третья — 1000 МЕ (2 капли) каждый день.

Между первой и третьей группами разница по величине прироста концентрации витамина D в крови пациентов через 2 мес составила 17,48 нг/мл, между второй и третьей — 15,72 нг/мл. Нижняя граница 95% ДИ для разницы по величине прироста концентрации колекальциферола в обоих случаях превысила установленную протоколом границу превосходства, соответствующую клинически значимой разнице между группами пациентов с дефицитом витамина D. Значимых различий между первой, второй и третьей группами в отношении нежелательных явлений не выявили.

 **УУР С, Q УДД 3.** Приём терапевтических доз колекальциферола у пациенток с низкими концентрациями метаболитов D₃ ассоциирован с регрессией CIN I.

В плацебо-контролируемом исследовании 2022 года⁴ оценили динамику состояния пациенток с CIN I на фоне коррекции D-статуса (8000 МЕ в день при недостаточности и дефиците, 10 000 МЕ при тяжёлом дефиците) по сравнению с плацебо. Через 6 мес после начала исследования регресс неоплазии отмечали у большей пропорции женщин в группе приёма витамина D по сравнению с пациентками, принимавшими плацебо (84,6 против 53,8%).

Литература

1. Gunabalasingam S., De Almeida Lima Slizys D., Quotah O. et al. Micronutrient supplementation interventions in preconception and pregnant women at increased risk of developing pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis // Eur. J. Clin. Nutr. — 2023. — Vol. 77. — №7. — P. 710–730. [PMID: 36352102]
2. Mirzakhani H., Litonja A.A., McClatch T.F. et al. Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia // J. Clin. Invest. — 2016. — Vol. 126. — №12. — P. 4702–4715. [PMID: 27841759]
3. Рожинская Л.Я., Пигарова Е.А., Барсегова А.А. и др. Применение высокодозных препаратов колекальциферола для лечения дефицита витамина D: результаты открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного исследования // Остеопороз и остеопатия. — 2020. — Т. 23. — №3. — С. 4–16.
4. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К. Влияние приёма витамина D у пациенток с ВПР-ассоциированными заболеваниями шейки матки // Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. — 2022. — №4. — С. 17–23.

Действующие вещества: мио-инозитол, D-хиро-инозитол, марганца пидолат, фолиевая кислота.

УУР В, УДД 2. Назначение инозитола в прегравидарном периоде и во время беременности снижает риск ГСД у пациенток из группы риска.

Авторы систематического обзора 2016 года³ пришли к выводу, что назначение инозитола в прегравидарном периоде и в ранние сроки беременности снижает вероятность ГСД у пациенток из группы риска. Частота этого заболевания у женщин с СЯ, принимавших до зачатия и во время гестации МИ и фолиевую кислоту, и у испытуемых, получавших метформин в сочетании с фолиевой кислотой, составила 17,4 и 54% соответственно⁴. В систематическом обзоре и метаанализе 2019 года⁵ также получены данные, подтверждающие, что дотация МИ во время беременности способствует снижению вероятности ГСД, а в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 2014 года⁶ аналогичное заключение сделано для комбинации МИ (2000 мг), D-ХИ (400 мг), фолиевой кислоты (400 мкг) и марганца (10 мг), используемой во II триместре гестации.

УУР С, УДД 3. Комбинация мио-инозитола (МИ) и D-хиро-инозитола (D-ХИ) в соотношении 5:1 повышает частоту наступления клинической беременности в результате ВРТ у пациенток с СПЯ.

В исследовании 2013 года (n=149)¹ оценивали частоту наступления беременности с помощью ВРТ, качество ооцитов и эмбрионов у пациенток в возрасте менее 40 лет с диагнозом СПЯ и как минимум с одной неудачной попыткой ИКСИ в анамнезе. Женщин распределили в две группы: в первой (n= 58) в течение 3 мес до проведения ИКСИ назначали инозитол (2 г МИ и 0,4 г D-ХИ в день) и фолиевую кислоту (400 мкг в день), во второй (n=91) — только фолиевую кислоту (в той же дозе). Доля пациенток с отличным и хорошим качеством ооцитов, а также частота биохимической и клинической беременности были выше в первой группе, чем во второй (p=0,02).

УУР С, УДД 3. Комбинация МИ и D-ХИ в соотношении 5:1 в сочетании с комплексной терапией способствовала восстановлению овуляции

и наступлению беременности у женщин с ановуляцией, избыточной массой тела и ожирением.

Результаты описательного исследования 2023 года применения «Дикирогена» в сочетании с комплексной терапией (диета и физическая активность; n=197)² на протяжении 2–4 мес показали снижение массы тела на 2,5 кг, уменьшение индекса массы тела на 0,5 кг/м² и сокращение окружности талии на 1,75 см. Нормальный менструальный цикл ко второму визиту наблюдали в 1,41 раза чаще. Средний уровень ЛГ в крови пациенток снизился с 8,45±3,91 до 7,14±3,21 мЕ/мл, соотношение ЛГ и ФСГ — с 1,4 (0,9; 2,0) до 1,2 (0,8; 1,6) (p<0,0001). Значительно снизилось значение глюкозы крови натощак — с 5 (4,5; 5,5) до 4,8 (4,2; 5) ммоль/л (p<0,0001), при этом количество женщин с уровнем глюкозы крови натощак выше 5,1 ммоль/мл уменьшилось в 3,07 раза. В течение 80–90 дней наблюдения беременность наступила у 30 (15,2%) пациенток, тест на овуляцию ко второму визиту был положительным у 96 (48,73%) участниц.

УУР С, УДД 3. Достаточное потребление марганца снижает риск спорадической ановуляции у здоровых женщин репродуктивного возраста.

Результаты проспективного когортного исследования⁷ (n=259) показали, что низкое потребление марганца (менее 1,8 мг/сут) здоровыми женщинами в возрасте 18–44 лет с регулярными менструациями было ассоциировано с более высоким риском спорадической ановуляции по сравнению с теми, кто получал достаточное количество этого вещества (ОР 2). Был сделан вывод, что дальнейшее изучение влияния определённых источников марганца на улучшение овариальной функции может быть полезным для женщин репродуктивного возраста.

Литература

1. Brusco G.F., Mariani M. Inositol: effects on oocyte quality in patients undergoing ICSI: An open study // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2013. — Vol. 17. — №22. — P. 3095–3102. [PMID: 24302192]
2. Радзинский В.Е., Соловьева А.В., Кулешов В.М. и др. Возможность оздоровления женщин с избыточной массой тела и ожирением на этапе прегравидарной подготовки // Акушерство и гинекология. — 2023. — №1. — С. 83–90.
3. Nowenta M., Vitagliano A., Quaranta M. et al. Preventive and therapeutic role of dietary inositol supplementation in periconceptional period and during pregnancy: a summary of evidences and future applications // Reprod. Sci. — 2016. — Vol. 23. — №3. — P. 278–288. [PMID: 26175275]
4. D'Anna R., Di Benedetto V., Rizzo P. et al. Myo-inositol may prevent gestational diabetes in PCOS women // Gynecol. Endocrinol. — 2011. — Vol. 28. — №6. — P. 440–442. [PMID: 22122627]
5. Vitagliano A., Saccone G., Cosmi E. et al. Inositol for the prevention of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Arch. Gynecol. Obstet. — 2019. — Vol. 299. — №1. — P. 55–68. [PMID: 30564926]
6. Mahast A., Cascaro F., Minerini M.M. et al. Myo-inositol, D-chiro-inositol, folic acid and manganese in second trimester of pregnancy: A preliminary investigation // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2014. — Vol. 18. — №2. — P. 270–274. [PMID: 24488919]
7. Kim K., Wactawski-Wende J., Michels K.A. et al. Dietary minerals, reproductive hormone levels and sporadic anovulation: associations in healthy women with regular menstrual cycles // Br. J. Nutr. — 2018. — Vol. 120. — №1. — P. 81–89. [PMID: 29673411]

Действующие вещества: трава золототысячника, корень любистока лекарственного, листья розмарина.

 **УУР В, УДД 2.** Профилактика и лечение неосложнённых форм инфекций нижних мочевых путей (ИМП) с помощью «Канефрона Н» может быть альтернативой антибиотикам и эффективным компонентом терапии этих заболеваний (в том числе при прегравидарной подготовке).

В систематическом обзоре 2019 года¹ были проанализированы данные об эффективности профилактики и лечения неосложнённых ИМП без антибиотиков (за 1999–2019 годы). Сделан вывод, что, хотя полная замена на фитопрепараты невозможна, включение их в терапевтические схемы может быть успешным (в том числе чтобы избежать лекарственной устойчивости патогенов). Так, в одном из исследований женщины с факторами риска ИМП получали фосфомицин (однократно) или «Канефрон Н» (в течение 1 нед). Авторы пришли к выводу, что профилактика с помощью фитосредства может быть хорошей альтернативой антибиотикам.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании 2018 года² женщины с симптомами острых ИМП были распределены в две группы: 325 пациенткам были назначены «Канефрон Н» (по 2 таблетки 3 раза в день в течение 7 дней) и плацебо в виде гранул (аналогично фосфомицину), 334 — фосфомицин (3 г однократно) и плацебо в таблетках, имитирующих «Канефрон Н». В течение всего исследования (38 дней) в дополнительном назначении антибиотиков не нуждались 83,5% получавших фитопрепарат и 89,8% пациентов из второй группы. Частота нежелательных явлений была одинаковой в обеих группах, но в группе «Канефрона Н» побочных эффектов со стороны ЖКТ было меньше (4 и 6,6% соответственно).

Сходные результаты были получены в проспективном рандомизированном исследовании 2018 года³, в котором сравнивали эффективность «Канефрона Н» и ципрофлоксацина при лечении лёгких форм острого неосложнённого цистита (n=160). В группе А (n=80) был назначен фитопрепарат (по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 30 дней), в группе В (n=80) — антибиотик (по 0,5 г 2 раза в день

в течение 3 дней). Результаты оценивали через 3, 6, 30 дней и через год после начала терапии. Монотерапия «Канефроном Н» привела к заметному улучшению: по окончании курса терапии клиническая эффективность составила 93,7%, бактериологическая — 91,3%. Рецидив цистита в течение года наблюдался у 5% больных, никаких побочных эффектов зарегистрировано не было. В группе В симптомы и бактериурия купировались быстрее, но через 30 дней результаты клинической и бактериологической эффективности не отличались от таковых в группе А. Побочные эффекты и рецидивы цистита были отмечены у 18,8 и 12,5% пациентов соответственно.

В 2021 году был выполнен ретроспективный когортный анализ⁴ базы данных амбулаторных карт пациентов, получавших монотерапию «Канефроном Н» (n=2320) или антибактериальные препараты (n=158 592) по поводу острого цистита или другой ИМП. По сравнению с антибиотиками применение фитопрепарата было связано с достоверно меньшим количеством рецидивов ИМП через 30–365 дней после проведённого лечения (12,3 и 17,2% соответственно, $p < 0,001$), а также с более низкой частотой назначения антибиотиков в течение 31–365 дней (23,4 и 32,8% соответственно, $p < 0,001$). Не было отмечено значимых различий между группой принимавших фитопрепарат и группой антибиотикотерапии по таким показателям, как вероятность периодов временной нетрудоспособности (ОШ 0,99; 95% ДИ 0,86–1,14) и частота развития пиелонефрита (СР 1,00; 95% ДИ 0,67–1,48). Авторы пришли к выводу, что препарат «Канефрон Н» — эффективное и безопасное средство для симптоматического лечения острого цистита или ИМП. Его можно рассматривать в качестве альтернативного метода лечения, в том числе в рамках современной стратегии рационального применения противомикробных препаратов.

Литература

1. Wawrysiuk S., Naber K., Rechberger T. et al. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance-non-antibiotic approaches: a systematic review // Arch. Gynecol. Obstet. — 2019. — Vol. 300. — №4. — P. 821–828. [PMID: 31350663]
2. Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Holler M. et al. Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Noninferiority Phase III Trial // Urol. Int. — 2018. — Vol. 101. — №3. — P. 327–336. [PMID: 30231252]
3. Давыдов М.И., Бунова Н.Е. Сравнительная оценка монотерапии препаратами Канефрон Н и ципрофлоксацин острого неосложнённого цистита у женщин // Урология. — 2018. — Т. 4. — С. 24–32.
4. Höller M., Steindl H., Abramov-Sommariva D. et al. Treatment of urinary tract infections with Canephron in Germany: a retrospective database analysis // Antibiotics. — 2021. — Vol. 10. — №6. — P. 685. [PMID: 34201264]

Макмирор Комплекс

Действующие вещества: нистатин, нифурател.

 **УУР В, УДД 2.** Комплекс «нистатин + нифурател» обладает высокой эффективностью в отношении смешанных вагинальных инфекций, в том числе у беременных, а также низким риском нежелательных явлений.

В двойном слепом рандомизированном исследовании с параллельными группами приняли участие 153 беременные со смешанными вагинитами¹. Пациенток разделили на две группы: участницы первой получали в течение 6 сут нифурател (500 мг) и нистатин (200 000 ME), второй — метронидазол (500 мг) и нистатин (100 000 ME). Через неделю после начала терапии в первой группе разрешение клинических симптомов и признаков наблюдалось у 84,61% участниц, во второй — у 81,33%. По данным микробиологического исследования через 1 мес эрадикация возбудителей имела место у 91,02% женщин первой группы, у 86,66% — второй. Частота клинических рецидивов через 1 мес наблюдения составила 1,28% у беременных, принимавших нифурател и нистатин, 5,33% — у принимавших метронидазол и нистатин. Во второй группе были выявлены нежелательные явления, которые были расценены как «лёгкие» и не потребовали дополнительного вмешательства для купирования, в первой группе за период исследования побочных реакций не было обнаружено.

 **УУР В, УДД 2.** Комплекс «нистатин + нифурател» обладает высокой эффективностью в отношении бактериального вагиноза, а также низким риском нежелательных явлений.

В рандомизированном контролируемом исследовании приняли участие 147 пациенток репродуктивного возраста с бактериальным вагинозом, диагностированным согласно критериям Амсея и Ньюджента². Пациенток разделили на две группы: участницы первой получали комбинацию нифуратела (500 мг) и нистатина (100 000 ME), второй — клиндамицина (100 мг) и клотримазола (200 мг); в обоих случаях использовали вагинальные капсулы в течение 6 и 3 сут соответственно. Через неделю после начала терапии в первой группе частота клинического излечения составила 93,15%, во второй — 97,29%. По данным микробиологического исследования через 1 мес наблюдения эрадикация возбудителей имела место у 87,67% женщин первой группы, у 93,24% — второй. Статистически значимых различий между группами в отношении данных клинической и микробиологической эффективности, а также частоты нежелательных явлений на фоне терапии получено не было; выраженность последних была расценена как «лёгкая».

Литература

1. De La Hoz F.J.E. Efficacy and safety of nifuratel-mystatin in the treatment of mixed vaginitis, in pregnant women from Quidio, 2013–2017. Randomized Clinical Trial // *Pregn. Womens Health Care Int.* 1. — 2022. — Vol. — 2. №1. — P. 1–7.
2. De La Hoz F.J.E. Efficacy and safety of the combination nifuratel-mystatin and clindamycin-clotrimazole, in the treatment of bacterial vaginosis. Randomized controlled clinical trial // *Int. J. Reprod. Med. Sex. Health.* — 2021. — Vol. 3. — P. 1–10.

Нео-Пенотран, Нео-Пенотран Форте

Действующие вещества: метронидазол, миконазола нитрат.

 **УУР В, Q, УДД 2.** «Нео-Пенотран Форте» значительно увеличивает частоту выздоровления при БВ, КВВ, трихомонадном вагините и смешанных инфекциях.

В систематический обзор 2020 года² были включены 13 клинических исследований, посвящённых оценке эффективности и безопасности использования препаратов с метронидазолом и миконазола нитратом для лечения пациенток с БВ (n=833). Препараты назначали по 1 влагалищному суппозиторию 1 раз в день в течение 7 сут.

Метаанализ подтвердил, что терапия комбинированным препаратом значительно повышала шансы клинического выздоровления при БВ в 17 раз, эффективность терапии КВВ — в 14 раз, трихомониоза — в 5 раз.

В результате терапии было достигнуто снижение частоты патологических вагинальных выделений в 20 раз, неприятного запаха — в 25 раз, зуда — в 17 раз, определения ключевых клеток при микроскопии мазка — в 20 раз.

Умеренные побочные эффекты (металлический вкус во рту, тошнота, головокружение, головная боль,

транзиторная диарея, дисменорея, боли в животе) отмечали 8% участниц, что не приводило к необходимости отмены препарата².

В открытом несравнительном исследовании, включившем 104 пациентки с клиническими диагнозами «КВВ», «трихомонадный вагинит», «БВ», «смешанные инфекции», назначали комбинацию «метронидазол + миконазол» в течение 7 сут³. По итогам терапии симптомы вагинита были устранены у 97% и улучшились у оставшихся 3%. Общий микробиологический показатель излечения для смешанных инфекций был 92% (97% для трихомонадного вагинита + БВ, 80% при БВ + КВВ). Использованные вагинальные свечи были субъективно хорошо переносимы³.

«Нео-Пенотран» и «Нео-Пенотран Форте» имеют широкий спектр действия: грибы, анаэробные и аэробные бактерии, а также простейшие¹. Они могут быть использованы у женщин репродуктивного возраста в качестве прегравидарной подготовки при лечении вышеперечисленных вульвовагинальных инфекций.

Литература

1. Инструкция Нео-пенотран Форте — ЛСР-006559/09.
2. Громова О.А., Баранов И.И., Тапильская Н.И. и др. Клинические исследования препаратов, содержащих метронидазол/миконазол // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2020. — №19 (1). — С. 1–13.
3. Regidor P.A., Ozyurt E., Toykulyeva M.B. et al. Treatment and prevention of trichomoniasis, bacterial vaginosis and candidiasis with a new 7-day regime containing metronidazole and miconazole in a single vaginal pessary // UMDAT. — 2018. — Vol. 1 — №1. — P. e118

Действующее вещество: деквалиния хлорид.

 **УУР В, УДД 2.** Использование вагинальных таблеток с деквалиния хлоридом эффективно при лечении пациенток с бактериальным вагинозом.

В международном многоцентровом слепом рандомизированном исследовании сравнили эффективность лечения бактериального вагиноза с помощью «Флуомизина» в течение 6 сут ($n=164$) и вагинального крема клиндамицина (2%) в течение 7 сут ($n=157$)¹. Частота клинического излечения через неделю и через 1 мес после окончания терапии была сопоставима в группе, получавшей препарат деквалиния хлорида, по сравнению с группой, использовавшей клиндамицин (81,5 против 78,4% и 79,5 против 77,6% соответственно).

 **УУР В, УДД 2.** Деквалиния хлорид высокоэффективен в отношении купирования симптомов кандидозного вульвовагинита и обладает низким риском побочных эффектов.

В двойном слепом рандомизированном исследовании 2020 года сравнили эффективность лечения пациенток с кандидозным вульвовагинитом, получавших деквалиния хлорид ($n=74$) и клотримазол

($n=76$)². Было продемонстрировано сопоставимое улучшение клинической картины на 8–12-й день (ОШ 0,79; 95% ДИ 0,56–1,1) и на 34–42-й день после лечения (ОШ 0,99; 95% ДИ 0,69–1,43). Большинство участниц отметили хорошую переносимость антисептика, и никто не сообщил о побочных эффектах.

 **УУР В, УДД 2.** За счёт широкого спектра антимикробной активности деквалиния хлорид эффективен при лечении больных со смешанными вагинальными инфекциями.

В систематическом обзоре 2023 года (26 наблюдательных проспективных исследований, $n=4783$) были проанализированы данные по эффективности лечения вагинальных инфекций деквалиния хлоридом³. В восьми клинических работах рассматривали терапию смешанных влагалищных инфекций. На основании анализа этих публикаций был сделан вывод о высокой эффективности терапии этой группы заболеваний с помощью деквалиния хлорида.

Литература

1. Weissenbacher E.R., Donders G., Unzeitig V. et al. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety // *Gynecol. Obstet. Invest.* — 2012. — Vol. 73. — №1. — P. 8–15. [PMID: 22205034]
2. Thamkhantho M., Chayachinda C. Vaginal tablets of dequalinium chloride 10 mg versus clotrimazole 100 mg for vaginal candidiasis: a double-blind, randomized study // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2021. — Vol. 303. — № 1. — P. 151–160. [PMID: 32940765]
3. Куценко И.И., Боровиков И.О., Кравцова Е.И. и др. Деквалиния хлорид в терапии вагинальных инфекций // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* — Т. 22. — №3.

Действующие вещества: железа фумарат, фолиевая кислота.

 **УУР В, Q, УДД 3.** Комплекс «Ферретаб» показан для восстановления уровня гемоглобина и запасов железа у пациенток с железодефицитными состояниями.

В метаанализе, включившем 11 клинических исследований с участием 473 беременных, были установлены достоверные ассоциации между приёмом препарата и снижением встречаемости проявлений ЖДА, уровней ферритина менее 20 мкг/л, сывороточного железа менее 20 мкмоль/л¹.

Фумарат железа крайне редко вызывал нежелательные эффекты со стороны ЖКТ и тошноту в силу хорошей переносимости беременными. Отмечено лишь 3,38% эпизодов побочных эффектов со стороны ЖКТ¹.

По результатам обследования 572 женщин репродуктивного возраста, обратившихся к акушеру-гинекологу в рамках диспансерного обследования, ЖДА была диагностирована у 22,4% пациенток, латентный дефицит железа — у 18,2%, прелатентный дефицит железа — у 41,8%. 67 пациенток

с выявленным латентным и прелатентным дефицитом железа получали комплексный препарат, содержащий железа фумарат и фолиевую кислоту («Ферретаб»), а 25 женщин с ЖДА — комплексную терапию, включавшую кровоостанавливающие средства в период менструаций и «Ферретаб», в течение 12 нед². Средний уровень гемоглобина в группе ЖДА через 12 нед терапии вырос на 16,1% от исходного значения ($p < 0,001$). Прирост ферритина к завершению терапии составил 157,5% ($p < 0,001$). Терапия была продолжена с изменением дозы препарата «Ферретаб» в зависимости от текущего статуса железодефицита.

У пациенток с латентным ферродефицитом с ЛДЖ средний уровень гемоглобина на фоне 12-недельного курса терапии повысился на 9,6% ($p < 0,001$), уровень ферритина — на 91,5% ($p < 0,001$). У женщин с прелатентным дефицитом железа по итогам 12 нед терапии было отмечено повышение уровня гемоглобина на 7,5% ($p = 0,003$) и ферритина — на 117,8% ($p < 0,001$).

Литература

1. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А. и др. Метаанализ клинических исследований по применению фумарата железа с целью профилактики и терапии железодефицитной анемии у беременных // Гинекология. — 2015. — №17 (5). — С. 24–31.
2. Кузнецова И.В., Бершвили М.В. Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия у женщин с обильными менструациями // Women's Clinic. — 2022. — №3. — С. 29–37.

Клиндацин Б пролонг

Действующие вещества: бутконазол, клиндамицин.

 **УУР В, УДД 4.** На фоне использования «Клиндацина Б пролонг» отмечают высокий уровень излеченности пациенток с бактериальным вагинозом и урогенитальным кандидозом.

В исследование 2016 года¹ были включены 30 больных в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст $27,9 \pm 1,6$ года) с бактериальным вагинозом в сочетании с кандидозным вульвовагинитом. Основные жалобы пациенток были на выделения из половых путей белого или серого цвета, часто с неприятным запахом. Во всех наблюдениях выявили повышение pH влагалища более 4,5. Всем пациенткам после подтверждения диагноза назначили антибактериальную терапию препаратом «Клиндацин Б пролонг» по 1 дозе (5 г) интравагинально на ночь в течение 3 дней. После завершения приёма препарата клиническое и лабораторное улучшение было достигнуто у 28 участниц (93,3%).

 **УУР С, УДД 4.** После терапии «Клиндацином Б пролонг» отмечают низкий риск рецидива патологических влагалищных выделений у пациенток с бактериальным вагинозом и урогенитальным кандидозом.

В исследование 2018 года² были включены 53 пациентки в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст $31,5 \pm 9,4$ года) с урогенитальным кандидозом в сочетании с бактериальным вагинозом. Всем женщинам назначили противомикробную терапию препаратом «Клиндацин Б пролонг» по 1 дозе (5 г) интравагинально на ночь в течение 3 дней. После завершения курса был достигнут 100% эффект излеченности как клинически, так и лабораторно. В течение полугода после окончания терапии рецидивы выявили в 10,2% случаев.

Литература

1. Сергиенко Г.С., Тазина Т.В., Жучков М.В. Возможности вагинального крема, содержащего клиндамицин и бутконазол, в уменьшении риска рецидива урогенитального кандидоза у коморбидных пациенток с бактериальным вагинозом // Гинекология. — 2018. — Т. 20. — №1. — С. 68–70.
2. Левочкина Л.Н., Варда С.В. Комплексная терапия бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. — 2018. — №2. — С. 131–134.

Лекарственные средства и БАД с доказательной базой умеренного уровня

Гайномакс

Действующие вещества: тиоконазол, тинидазол.

 **УУР**  **УДД 2.** «Гайномакс» показан для лечения пациенток с БВ, КВВ и трихомонадной инфекцией, неспецифическим вагинитом и микст-инфекциями. В этой связи он может быть использован для прегравидарной подготовки женщин с этими состояниями.

В систематический обзор² 2020 года были включены результаты четырёх клинических исследований с участием 209 пациенток, проходивших лечение препаратом «Гайномакс» по поводу БВ, КВВ и трихомонадной инфекции. Применяли две схемы терапии: интравагинально по 1 суппозиторию или 5 г крема в сутки на протяжении 7 дней или по 2 суппозитория или 10 г крема в сутки в течение 3 дней. Терапевтическая эффективность обеих лекарственных форм и режимов их использования была сопоставимой: препарат значительно повышал шансы на излечение БВ (клинического — в 20 раз, по результатам микробиологического исследования — в 16 раз),

КВВ (в 21 раз) и трихомонадной инфекции (в 29 раз). Через 1 нед лечения 91% испытуемых с БВ достигали клинического выздоровления (в соответствии с критериями Амселя). Была также отмечена ассоциация со снижением частоты патологических вагинальных выделений (в 25 раз), симптомов воспаления (в 33 раза) и гиперемии влагалища (в 11 раз). Побочные эффекты (металлический привкус во рту, тошнота, головокружение, головная боль, диарея, дисменорея, боли в области живота, жжение) были описаны только у трёх пациенток.²

Благодаря оптимальному составу «Гайномакс» имеет широкий спектр действия: грибы, анаэробные и аэробные бактерии, а также простейшие¹. Поэтому он может быть использован в качестве прегравидарной подготовки при лечении вышеперечисленных вульвовагинальных инфекций.

Литература

1. Инструкция к медицинскому применению препарата Гайномакс® — ЛП000007.

2. Торшин И.Ю., Аполыхина И.А., Баранов И.И. и др. Эффективность и безопасность комбинации тинидазола и тиоконазола в лечении вагинальных инфекций // Акушерство и гинекология. — 2020. — №4. — С. 230–238.

Действующее вещество: ω -3-ПНЖК (ДГК и ЭПК).

 **УУР С, УДД 3.** Дотация ДГК увеличивает шанс наступления беременности.

В наблюдательном исследовании 2022 года¹, выполненном в рамках американской программы Национального обследования состояния здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey; NHANES), оценили потребление нутриентов 1785 женщинами в возрасте 20–44 лет. Было установлено, что потребление ДГК снижает риск первичного бесплодия (ОШ 0,998; 95% ДИ 0,998–0,999) независимо от возраста.

Эти результаты были подтверждены проспективным исследованием 2022 года², включившим 1036 женщин в возрасте от 30 до 44 лет, которые пытались забеременеть в течение 3 мес и менее, при этом не имели в анамнезе бесплодия или ассоциированных с ним патологических состояний. После сбора и обработки данных по образу жизни, диете и использованию пищевых добавок было установлено, что вероятность зачатия у пациенток,

принимавших средства с ω -3-ПНЖК (84,96%), была значимо выше по сравнению с таковой у женщин, не принимавших такие добавки (51,97%; $p < 0,001$).

 **УУР С, УДД 4.** Достаточное обеспечение рациона ω -3-ПНЖК, в частности ДГК, снижает риск спонтанной ановуляции.

В исследовании 2016 года³ оценили связь между потреблением жиров в целом и различных видов жирных кислот с концентрацией половых гормонов, а также риском спонтанной ановуляции в когорте 259 женщин с регулярным менструальным циклом. Согласно полученным результатам, обогащение рациона ДГК не влияет на уровень тестостерона, при этом оно повышает концентрацию прогестерона и ассоциировано со снижением риска спонтанной ановуляции.

Литература

1. Wang R., Feng Y., Chen J. et al. Association between polyunsaturated fatty acid intake and infertility among American women aged 20–44 years // Front. Public Health. — 2022. — Vol. 10. — P. 938343. [PMID: 36062133]
2. Stanhiser J., Jukic A.M.Z., McConaughy D.R., Steiner A.Z. Omega-3 fatty acid supplementation and fecundability // Hum. Reprod. — 2022. — Vol. 37. — №5. — P. 1037–1046. [PMID: 35147198]
3. Mumford S.L., Chavarro J.E., Zhang C. et al. Dietary fat intake and reproductive hormone concentrations and ovulation in regularly menstruating women // Am. J. Clin. Nutr. — 2016. — Vol. 103. — №3. — P. 868–877. [PMID: 26843151]

Действующее вещество: аминодигидрофталат-зиндион натрия.

 **УУР С, УДД 3.** Применение «Галавита» в комплексном лечении хронического эндометрита улучшает результаты терапии.

В исследовании 2006 года оценили эффективность иммуномодулирующей терапии «Галавитом» в комплексном лечении хронического эндометрита¹. Все участницы (n=60) предъявляли жалобы на нарушения менструального цикла, бели, боли внизу живота, дисменорею и/или диспареунию. Больные первой группы (n=30) получали стандартную антибактериальную терапию курсом 14 дней и в/м инъекции «Галавит». Пациенткам из второй группы (n=30) назначили стандартную терапию без коррекции. Через 2 мес после лечения клиническая эффективность в первой группе составила 100%, во второй — 73,4%. При контрольном УЗИ только у двух (6,6%) женщин в первой группе были выявлены единичные гиперэхогенные включения в базальном слое эндометрия, в остальных случаях наблюдали норму. При этом у семи (23%) участниц второй группы выявили признаки воспалительного процесса в эндометрии. На фоне лечения «Галавитом» в иммунограммах отмечено снижение уровня иммуноглобулина G, что свидетельствует об уменьшении воспалительной реакции.

Схожие результаты были получены в исследовании 2018 года (n=46)². Пациентки с диагнозом «хронический эндометрит» были рандомизированы в две группы: участницы первой получали стандартную терапию и «Галавит», второй — только стандартную терапию. Через 1 мес после лечения в группе комбинированной терапии был достигнут более выраженный клинический эффект (85 против 75%) и более быстрое купирование клинических симптомов.

 **УУР С, УДД 3.** Использование «Галавита» повышает шансы на успешную реализацию репродуктивной функции пациенток с бесплодием, планирующих вступление в программы ВРТ.

В исследовании 2008 года участвовали 74 пациентки с хроническим эндометритом, бесплодием, нарушением рецептивности эндометрия и неудачными попытками ЭКО³. Участницы первой группы получали этиотропную терапию и «Галавит» (n=37), второй — только этиотропную (n=37). У всех па-

циенток, использовавших комплексное лечение, была достигнута полная эрадикация возбудителя, выявили отсутствие очаговой лимфо- и лейкоцитарной инфильтрации эндометрия, тогда как в группе сравнения инфильтрация сохранялась в 8,1%. Исходно низкая концентрация α2-микроглобулина фертильности (1205,4±360,5 нг/мл) стала значительно выше в первой группе по сравнению со второй (38 198±1115,4 против 30 256±1437,2 нг/мл), что свидетельствует о более полном восстановлении структуры и функций эндометрия.

 **УУР В, УДД 2.** У пациенток с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом «Галавит» повышает эффективность стандартной терапии.

В исследовании 2018 года по оценке эффективности комплексной терапии при преконцепционной подготовке с РКВВ приняли участие 113 женщин, разделённых на две группы⁴. Пациентки первой группы (n=56) получали итраконазол, второй (n=57) — итраконазол и «Галавит». В группе, получавшей комплексную терапию, клиническая эффективность лечения была выше на 21,8±4,1%, микробиологическая — на 12,6±3,5% по сравнению участницами, получавшими только противомикробный препарат. Частота обострений инфекции во время беременности была меньше у пациенток второй группы (28,3 против 81,7%). Частота перинатальных осложнений у них также была ниже.

 **УУР В, УДД 3.** «Галавит» снижает риск повторного появления остроконечных бородавок аногенитальной области после деструктивного лечения.

Установлено, что комбинированная терапия увеличивала клиническую эффективность лечения папилломавирусной инфекции и обеспечивала уменьшение рецидивов кондилом в 3,7 раза. Вероятность элиминации ВПЧ была выше в 2,6 раза.

Литература

1. Шуршалина А.В., Дубницкая Л.В. Иммуномодулирующая терапия в программе реабилитации пациенток с хроническим эндометритом // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2006. — №1. — С. 36–38.
2. Довлетжанова З.Р., Абakarova П.Р., Мгерян А.Н. Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза // Медицинский совет. — 2018. — №7. — С. 40–44.
3. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Капустина М.В. Лечение хронического эндометрита у пациенток перед проведением экстракорпорального оплодотворения // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — №5. — С. 80–82.
4. Боровиков И.О., Авестикян А.С. Преконцепционная подготовка больных рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом с использованием иммуномодулирующей терапии // РМЖ. Мать и дитя. — 2018. — №1. — С. 4–10.
5. Боровиков И.О., Куценко И.И., Горринг Х.И. Опыт применения препарата Галавит в терапии папилломавирусной инфекции гениталий у женщин // Акушерство и гинекология. — 2018. — №3. — С. 122–128.

Тройная Омега-3 950 мг ЭПК и ДГК

Действующее вещество: ω -3-ПНЖК.

 **УУР С,  УДД 3.** Приём добавок с ω -3-ПНЖК увеличивает вероятность зачатия.

В проспективном когортном исследовании 2019 года¹ (n=1036) изучали связь между дотацией ω -3-ПНЖК и вероятностью естественного зачатия. Участницы без диагноза «бесплодие» принимали добавки, содержащие ДГК и ЭПК, «витамины для беременных» и рыбий жир. С учётом поправки на возраст, массу тела, наличие беременностей в анамнезе, расу и потребление витамина D выяснилось, что женщины, принимавшие ω -3-ПНЖК, имели в 1,83 раза большую вероятность зачатия в текущем менструальном цикле по сравнению с теми, кто таких добавок не получал.

 **УУР С,  УДД 4.** Повышенное потребление ДПК ассоциировано с более низким риском ановуляции.

В исследовании 2016 года² (n=259) оценивали потребление жиров с пищей, уровни половых гормонов и риск спорадической ановуляции у регулярно менструирующих женщин в возрасте 18–44 лет. Критерии исключения: использование гормональных контрацептивов, беременность или кормление грудью в течение последних 6 мес, нарушения менструации или овуляции, миома матки, ИМТ менее

18 и более 35 кг/м², диета с повышенным содержанием фитоэстрогенов. Большее потребление ДПК (морского происхождения) было связано с увеличением концентрации прогестерона в лютеиновой фазе и снижением риска ановуляции (ОР 0,42).

 **УУР С,  УДД 4.** В программах ВРТ беременность чаще наступает у пациенток с более высоким уровнем ЭПК в сыворотке крови, а дотация ω -3-ПНЖК положительно влияет на морфологию эмбрионов.

В проспективное когортное исследование 2017 года³ были включены 105 женщин в возрасте 18–38 лет, проходившие лечение бесплодия при помощи ИКСИ и последующего переноса эмбрионов. Авторы оценивали связь исходов ВРТ и содержания жирных кислот в сыворотке крови и фолликулярной жидкости. Было установлено, что уровень ЭПК в сыворотке крови был достоверно выше у забеременевших, чем у небеременных. Кроме того, согласно исследованию 2011 года⁴ (n=235), потребление ω -3-ПНЖК, в частности ДГК, улучшает морфологию эмбрионов.

Литература

1. Stanhiser J., Jukic A.M., Anne Z. et al. Omega-3 fatty acid supplementation and fecundability // Fertil. Steril. — 2019. — Vol. 3. — P. e28. [PMID: 35147198]
2. Mumford S.L., Chavarro J.E., Zhang C., et al. Dietary fat intake and reproductive hormone concentrations and ovulation in regularly menstruating women // Am. J. Clin. Nutr. — 2016. — Vol. 103. — №3. — P. 868–877. [PMID: 26843151]
3. Mirabi P., Chaichi M.J., Esmailzadeh S. et al. The role of fatty acids on ICSI outcomes: a prospective cohort study // Lipids Health Dis. — 2017. — Vol. 16. — №1. — P. 18. [PMID: 28109274]
4. Hammiche F., Vujkovic M., Wijburg W. et al. Increased preconception omega-3 polyunsaturated fatty acid intake improves embryo morphology // Fertil. Steril. — 2011. — Vol. 95. — №5. — P. 1820–1823. [PMID: 21130435]

Действующие вещества: L-карнитин, цинк, витамин E, фолиевая кислота, селен.

 **УУР С, УДД 3.** При использовании комплекса «Сперотон» мужчинами с патоспермией возрастает вероятность наступления беременности у их партнёрш.

В исследовании 2018 года¹ (n=60) изучали влияние добавки «Сперотон» на фертильность мужчин с олигозооспермией, астенозооспермией и олигоастенозооспермией (при концентрации сперматозоидов более 10 млн/мл, отсутствии нарушений эякуляции, предшествующей терапии по поводу бесплодия, отсутствии женского фактора бесплодия у партнёрши). Пациентов распределили в две группы: в первой (n=30) выполняли только общеоздоровительные мероприятия, во второй (n=30) назначали «Сперотон» (по 1 саше 1 раз в день в течение 6 мес). Исследование спермограммы выполняли трижды: в начале эксперимента, через 3 мес и через полгода.

Комплексное средство на основе L-карнитина позволило увеличить объём эякулята на 10%, концентрацию сперматозоидов на 15,6%, уменьшить время разжижения эякулята на 32%, увеличить долю сперматозоидов с поступательным движением в 2,6 раза. Вероятность наступления спонтанной беременности у партнёрш возросла на 26,7%.

 **УУР С, УДД 3.** Приём «Сперотона» у мужчин с идиопатической патозооспермией повышает шансы на успех ВРТ.

В исследовании 2019 года² приняли участие 60 мужчин в возрасте от 26 до 45 лет (средний возраст $34 \pm 3,2$ года) с различными идиопатическими нарушениями спермограммы, которые с партнёршами планировали вступление в программы ВРТ. Все пациенты случайным образом были разделены на три группы: первая — получали «Сперотон» по одному саше 1 раз в день в течение 3 мес (n=20); вторая — получали другой комплекс в течение 3 мес (n=20); третья — контроль (n=20).

Сравнение основных показателей спермограммы исходно и через 3 мес выявило более значимое увеличение количества сперматозоидов с поступательным движением в первой группе по сравнению со второй и контрольной. По результатам оценки

количества супероксидных радикалов, присутствующих в эякуляте, продемонстрировано уменьшение показателей окислительного стресса в первой и второй группах.

Уровень фрагментации ДНК сперматозоидов в первой группе составил $15,4 \pm 2,9\%$, во второй — $16,6 \pm 3,1\%$, в контрольной — $18,4 \pm 5\%$. Исходные показатели были сопоставимы: $18,2 \pm 3,8$, $17,8 \pm 4,2$ и $18 \pm 3,6\%$ соответственно. В первой и второй группах суммарно было зафиксировано 17 клинических беременностей после выполнения программы ВРТ, в контрольной — шесть.

 **УУР С, УДД 3.** Использование препарата «Сперотон» способствует нормализации показателей спермы.

В исследование 2016 года³ были включены 40 инфертильных мужчин в возрасте от 26 до 45 лет с различными идиопатическими нарушениями спермограммы. В первой группе назначали препарат «Сперотон» (по 1 саше 1 раз в день в течение 3 мес), во второй — плацебо. До лечения у 42% пациентов была выявлена астенозооспермия, у 20% — астенотератозооспермия, у 9% — тератозооспермия, у 11% — олигоастенозооспермия, у 12% — олигоастенотератозооспермия.

Через 3 мес в группе получавших комплексный препарат отмечали значимое увеличение количества сперматозоидов с поступательным движением (с $29,2 \pm 1,2$ до $43,6 \pm 0,8\%$), концентрации сперматозоидов в эякуляте (с $13,2 \pm 0,5$ до $18,9 \pm 0,8$ млн/мл), доли морфологически нормальных форм сперматозоидов (с $2 \pm 0,7$ до $4,2 \pm 0,8\%$). Также были выявлены положительные изменения физических и химических характеристик спермы. В трёх семейных парах мужчин из первой группы была зафиксирована клиническая беременность.

Подобные результаты были получены ещё в одном исследовании 2015 года⁴, в котором изучали действие *in vitro* препарата «Сперотон» в различных концентрациях (1:100, 1:200, 1:1000) на сперму мужчин с нормальными показателями спермограммы (n=10), идиопатическим бесплодием секреторного типа (n=10), варикоцеле в послеоперационном периоде (n=10). К концу первого часа инкубации в первой группе увеличение активной подвижности

и общей подвижности сперматозоидов составило 46 и 15%; во второй — 14 и 14%; в третьей — 22 и 14% соответственно. Максимальный эффект был получен в разведении 1:200.

 **УУР С, УДД З.** Включение комплекса «Сперотон» в схему лечения мужчин с варикоцеле позволяет добиться улучшения параметров спермограммы.

В исследовании 2020 года⁵ приняли участие 40 мужчин (средний возраст $33 \pm 2,3$ года) с олигоастенозооспермией и варикоцеле. После микрохирургической флебэктомии варикозно расширенных вен семенного канатика их распределили на две группы. В основную вошли 20 пациентов, которым в послеоперационном периоде назначили комплекс «Сперотон» на 3 мес, в контрольную — 20 участников, не принимавших комплекс. Показатели спермограммы оценивали до и после операции. Через 3 мес после начала исследования выявлено статистически

значимое улучшение показателей в обеих группах, однако у пациентов, принимавших «Сперотон», оно было более выраженным, чем в контрольной группе: концентрация сперматозоидов выросла до 38,6 и 28,9 млн/мл, доля прогрессивно подвижных форм — до 49,2 и 39,4%, доля подвижных форм — до 72,2 и 43,8%, жизнеспособных форм — до 67,8 и 58,1%, а количество сперматозоидов с фрагментацией ДНК уменьшилось до 12,1 и 17,2% соответственно в основной и контрольной группах.

Литература

1. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяргиев Т.А. Роль L-карнитина, фолиевой кислоты, а также антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия // Проблемы репродукции. — 2018. — №24 (5). — С. 101–105.
2. Попова А.Ю., Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Гасанов Н.Г. Влияние комплексов Сперотон и Синергин на показатели окислительного стресса эякулята у пациентов, готовящихся к программам вспомогательных репродуктивных технологий // Эффективная фармакотерапия. — 2019. — Т. 15. — №1. — С. 10–14.
3. Сухих Г.Т., Попова А.Ю., Овчинников Р.И., Ушакова И.В. Влияние комплекса «Сперотон» на функциональные характеристики сперматозоидов у мужчин с идиопатической патозооспермией // Проблемы репродукции. — 2016. — №4. — С. 106–110.
4. Жуков О.Б., Евдокимов В.В., Жуков А.А. Клинико-экспериментальные данные влияния биологически активной добавки «Сперотон» на параметры фертильности эякулята // Андрология и генитальная хирургия. — 2015. — №2. — С. 43–49.
5. Повелица Э.А., Леонович В.Е., Доста Н.И. и др. Послеоперационное применение комплекса «Сперотон» в комбинированном лечении олигоастеноспермии на фоне варикоцеле // Андрология и генитальная хирургия. — 2020. — Т. 21. — №2. — С. 64–69.

Эпиген Интим (спрей)

Действующее вещество: глицирризиновая кислота активированная.

 **УУР С, УДД 3.** Спрей «Эпиген Интим» при комплексной терапии генитального герпеса в период прегравидарной подготовки значительно повышает эффективность лечения, снижает риск рецидивов заболевания и ВУИ.

В исследовании 2010 года¹ приняли участие 120 женщин 17–34 лет с рецидивирующим генитальным герпесом. Пациенток разделили на две группы по 60 человек: в первой назначали ацикловир (по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней), во второй к нему добавляли спрей «Эпиген Интим» (5 раз в сутки интравагинально и на область наружных половых органов в течение 14 дней).

Через 5 дней после окончания лечения все участницы заявили об улучшении. Однако пациентки, применявшие «Эпиген Интим» (спрей), отмечали большее, чем в группе монотерапии ацикловиrom, снижение интенсивности зуда и жжения (в 7,5 и 3,8 раза), дизурических расстройств (в 6 и 2,2 раза), диспареунии (в 6 и 3,9 раза), патологических выделений из половых путей (в 7,6 и 3,9 раза). Через 1 мес выраженность объективных признаков уретрита и вульвовагинита (отёчности и гиперемии слизистой оболочки, эрозий, изменений по результатам цитологического исследования и т.д.) уменьшилась в 15,2 и 5,5 раза соответственно. Введение в схему активированной глицирризиновой кислоты индуцировало временное повышение синтеза интерферона-γ с подъёмом его концентрации в цервикальной слизи более чем в 37 раз по сравнению с исходным и более чем в 32 раза по сравнению с уровнем в группе монотерапии. Было также обнаружено, что после лечения только ацикловиром рецидивирование заболевания происходило в 2,5 раза чаще.

В течение 12 мес после терапии у всех испытуемых наступила беременность с последующим рождением ребёнка. Обострение заболевания во время гестации наблюдали у 15% участниц из второй группы и у 61,7% — из первой, а признаки ВУИ были отмечены у 13,3 и 48,3% новорождённых соответственно.

 **УУР С, УДД 3.** Использование спрея на основе активированной глицирризиновой кислоты после антимикробной терапии приводит к деэскалации ВПГ и ЦМВ, нормализации микробиоты влагалища.

В исследовании 2018 года² были включены 36 женщин с привычным невынашиванием и нарушениями микробиоты влагалища, обусловленными сочетанием вирусно-бактериальной инфекции. У 28 участниц диагностировали БВ (у 24 из них был обнаружен ВПГ, у четырёх — ВПГ и ЦМВ), у восьми — аэробный вагинит (у шести выявлен ВПГ, у двух — ВПГ и ЦМВ). После антимикробной терапии был назначен спрей «Эпиген Интим» по 2 дозы интравагинально 3–4 раза в день в течение 2 нед.

Согласно полученным результатам, комплексное лечение пациенток с нарушениями влагалищной микробиоты, обусловленными вирусно-бактериальными инфекциями, включающее этиотропную терапию и последующее использование спрея на основе активированной глицирризиновой кислоты, привело к деэскалации ВПГ и ЦМВ в вагинальном отделе и нормализации микробиоты влагалища.

Литература

1. Булгакова В.П. Оценка эффективности применения эпигена в комплексной прегравидарной подготовке женщин, больных рецидивирующим генитальным герпесом // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2010. — №3. — С. 42–51.
2. Соловьева А.В., Герасимова О.П., Ермоленко К.С., Геворгян Д.А. Комплексная терапия вагинальных вирусно-бактериальных инфекций у женщин с привычным невынашиванием // Акушерство и гинекология. — 2018. — №11. — С. 122–126.

Действующие вещества: микронизированное железо (в виде микрокапсул с пирофосфатом железа [III]), фолиевая кислота (в виде активного метаболита, глюкозаминовой соли [6S]-5-метилтетрагидрофолиевой кислоты [Quatrefolic]).

 **УУР С**,  **УДД 4.** Использование комплекса «Вожея» в прегравидарном периоде и на ранних сроках беременности у женщин с латентным железodefицитом способствует повышению концентраций ферритина и гемоглобина и нормализации фолатного статуса.

В проспективном наблюдательном клиническом исследовании 2023 года¹ (n=87) проведена оценка эффективности и переносимости приёма комплекса «Вожея» у женщин с латентным железodefицитом (сывороточный ферритин менее 15 нг/мл). Участниц разделили на две группы: в первую вошли 37 пациенток на этапе прегравидарной подготовки, во вторую — 50 беременных (до 12 нед гестации). Все женщины принимали комплекс по 1 таблетке 1 раз в день в течение 3 мес. Начиная с первого месяца приёма в обеих группах была отмечена положительная динамика клинико-лабораторных показателей. К третьему месяцу в группе прегравидарной подготовки выявили увеличение концентрации гемоглобина на 17 г/л, ферритина — в 6,3 раза (клинически значимый прирост* через 2 мес), фолатов — в 4,6 раза. В группе беременных

прирост гемоглобина за 3 мес составил 19 г/л, ферритин увеличился в 5,9 раза (клинически значимый прирост* — через 2 мес), фолаты плазмы крови — в 3,9 раза.

По данным клинического исследования у пациенток репродуктивного возраста, принимающих комплекс «Вожея», общая частота нежелательных явлений не превышала 5,7% на протяжении 3-месячного приёма, отсутствовали следующие желудочно-кишечные нарушения — запор, диарея, боли в животе, рвота, изжога. Частота эпизодов тошноты (наблюдалась только в группе женщин на раннем сроке беременности) была многократно ниже в сравнении с приёмом традиционных форм железа в анамнезе. Это обеспечило высокую комплаентность — только две (2,3%) женщины не завершили назначенный курс по причине несоблюдения протокола.

Полученные в исследовании данные подтверждают целесообразность применения комплекса «Вожея» для профилактики железо- и фолатдефицитных состояний, а также при выявленном латентном дефиците железа. Кроме того, он обладает хорошей переносимостью и низким риском побочных явлений.

Литература

1. Кононова И.Н., Карева Е.Н., Стебеньева Е.В. и др. Оценка эффективности и комплаентности применения Вожея у женщин на этапе прегравидарной подготовки и в ранние сроки беременности // РМЖ. Мать и дитя. — 2023. — Т. 6. — №2. — С. 95–104.

* Средний уровень ферритина крови не менее 40 нг/мл.

Действующие вещества: экстракт витекса священного, L-аргинин, фолиевая кислота, витамины B₆, B₂, C, E, магний, цинк, йод, селен.

 **УУР С, УДД 4.** Витаминно-минеральный комплекс «Прегнотон» положительно влияет на общее самочувствие и способствует нормализации менструального цикла у пациенток с функциональной гиперпролактинемией.

В ходе исследования 2020 года¹ 135 женщин репродуктивного возраста с функциональной гиперпролактинемией и нарушениями менструального цикла получали добавку «Прегнотон» (по 1 саше 1 раз в день в течение 3 мес). До начала курса гипоменорею выявили у 14,8% пациенток, олигоменорею — у 18,6%, опсоменорею — у 7,4%, полименорею — у 22,2%, альгоменорею — у 37%. Уровень пролактина составлял в среднем 890 ± 120 ММЕ/л.

Через 1 и 3 мес приёма препарата улучшение общего состояния отметили 59,2 и 85,2% участниц, менструальный овуляторный цикл восстановился у 19,2 и 81,5%, уровень пролактина составил $550,36 \pm 110,9$ и $320,2 \pm 108,94$ ММЕ/л соответственно.

Эффективность «Прегнотона» в качестве одного из элементов прегравидарной подготовки при функциональной гиперпролактинемии на фоне хронического стресса была подтверждена в исследовании 2020 года². Участниц распределили на две группы: первая — пациентки с функциональной гиперпролактинемией (n=25); вторая — соматически здоровые женщины (n=25).

У 19 пациенток из первой группы содержание пролактина в крови превышало 650 МЕд/мл, у шести — 630–700 МЕд/мл. Во второй группе концентрация гормона была в пределах физиологических значений (370–500 МЕд/мл). С целью прегравидарной подготовки обеим группам назначили «Прегнотон» по 1 саше-пакету 1 раз в сутки на протяжении 3 мес.

На фоне приёма ВМК с экстрактом витекса священного у пациенток отметили нормализацию менструального цикла, снижение частоты проявлений предменструального синдрома, дисменореи, нормализацию уровня пролактина, повышение работоспособности и сексуального влечения на фоне возросшей длительности лютеиновой фазы цикла.

На протяжении 4 мес наблюдения зарегистрировано наступление беременности у шести женщин первой группы и девяти женщин из второй.

 **УУР С, УДД 3.** Включение «Прегнотона» в комплексную прегравидарную подготовку пациенток с тонким эндометрием в программах ВРТ позволяет улучшить результаты ЭКО и переноса эмбрионов.

В исследовании 2017 года³ были включены 145 женщин 25–42 лет с диагнозом «бесплодие» и стимуляцией суперовуляции в анамнезе. В первую группу (для ретроспективного анализа) вошли 65 пациенток после операций на яичниках и без прегравидарной подготовки; во вторую (для проспективного наблюдения) — 60 участниц, перенёсших вмешательства на яичниках и получавших в течение 3 мес комплекс «Прегнотон», витамин D (с учётом лабораторных показателей) и трансдермально 17β-эстрадиол и прогестерон в течение 2–3 мес; в группу сравнения — 20 женщин с интактными яичниками и трубно-перитонеальным фактором бесплодия. После протокола ВРТ беременность наступила у 15,5% пациенток первой группы, у 31,7% — второй и у 35% — третьей.

 **УУР С, УДД 4.** На фоне приёма «Прегнотона» может повыситься вероятность зачатия за счёт более длительного сохранения жизнеспособности сперматозоидов в женских половых путях.

В исследовании 2015 года⁴ участвовали 113 бесплодных пар, разделённых на три группы в зависимости от причины infertility: первая — патозооспермия (n=49), вторая — обездвиживание сперматозоидов влагалищной слизью (n=37), третья — сочетание мужского и женского факторов (n=27).

Изучение содержания фолиевой кислоты во влагалищной слизи у женщин второй и третьей групп до и после использования средства показало существенное увеличение её уровня после окончания терапии.

В первой группе на протяжении 5 мес наблюдения констатировали наступление трёх беременностей, во второй — двух, в третьей — пяти.

 **УУР С, УДД 5.** У пациенток с синдромом поликистозных яичников приём «Прегнотона» может повысить фертильность и снизить вероятность осложнений гестации.

Входящие в состав ВМК компоненты оказывают комплексное влияние на организм⁵. Аскорбиновая кислота, цинк, селен и α -токоферол участвуют в обеспечении антиоксидантной защиты, L-аргинин — в процессах микроциркуляции. Магний вместе с витаминами группы В повышает адаптивные способности нервной системы, устраняет эмоцио-

нальное напряжение, снижает болевые ощущения. Йод необходим для развития эмбриона и профилактики метаболических нарушений у будущей матери.

Литература

1. Манукина Е.И., Испас А.А. Опыт применения витаминно-минерального комплекса в восстановлении менструального цикла у пациенток с функциональной гиперпролактинемией // Акушерство и гинекология. — 2020. — №2. — С. 169–173.
2. Ибрагимова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Прегравидарная подготовка: современный взгляд // РМЖ. Мать и дитя. — 2020. — Т. 3. — №1. — С. 51–54.
3. Серебrenникова К.Г., Кузнецова Е.П., Ванке Е.С. и др. Прегравидарная подготовка у пациенток с тонким эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и гинекология. — 2017. — №3. — С. 139–146.
4. Нашишонникова Н.А., Крупиц В.И., Селиванова С.А. Антиоксидантная терапия бесплодного брака // Урология. — 2015. — Т. 3. — С. 71–74.
5. Кузнецова И.В., Гаврилова Е.А. Особенности микронутриентной подготовки к беременности женщин с синдромом поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. — 2020. — №6. — С. 116–122.

Действующие вещества: витамины B₁, B₂, B₅, B₆, B₇, B₁₂, PP, C, E, D₃, фолиевая кислота, кальций, магний, железо, цинк, марганец, медь, йод, селен, молибден, хром; рыбий жир с ω -3-полиненасыщенными жирными кислотами (ДГК и ЭПК).

 **УУР С, УДД 4.** Использование «ПреМама Дуо» в течение 3 мес улучшает состояние кожи, волос и ногтей, снижает риск ухудшения зрения в тёмное время суток и гнойно-воспалительных заболеваний волосяного фолликула ресницы («ячменя»), а также обострений мочевых инфекций во время гестации.

В рамках открытого несравнительного исследования 60 беременных получали в течение 3 мес витаминно-минеральный комплекс «ПреМама Дуо» (по 1 таблетке и 1 капсуле 1 раз в день). По итогам использования комплекса вдвое снизилось количество пациенток, которые жаловались на сухость

и раздражение кожи, в 6 раз — на тусклые ломкие волосы и белые пятна на ногтях. После приёма «ПреМама Дуо» на протяжении 3 мес в 2 раза снизилась частота жалоб на ухудшение зрения в тёмное время суток и в 3 раза — на периодическое появление острого гнойного воспаления волосяного мешочка ресницы (ячмень).

Обострений мочевых инфекций за время наблюдения не было ни у одной пациентки, включая трёх беременных с соответствующими жалобами в период до применения «ПреМама Дуо». «ПреМама Дуо» — современный, качественно сбалансированный комплекс, состоящий из 11 витаминов, 10 минералов и ω -3-полиненасыщенных жирных кислот, для планирующих гестацию, беременных и кормящих женщин.

Литература

1. Ордянц И.М. Витаминотерапия в период беременности // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2023. — №4 (100).

Действующие вещества: витамины А, В₁, В₂, В₅, В₆, В₁₂, С, D, Е, ниацин, кальция L-метилфолат, никотинамид, биотин, кальций, магний, железо, медь, йод, цинк, марганец, селен.

 **УУР С,  УДД 4.** Использование «Элевита 1», содержащего 400 мкг метафолина, позволяет компенсировать неполноценный фолатный статус и у женщин с нормальным вариантом гена *MTHFR*, и у носительниц полиморфизма *C677T* и *T677T*.

В российское многоцентровое исследование «Гера»¹, посвящённое использованию витаминно-минерального комплекса с метафолином (400 мкг) для улучшения фолатного статуса женщин, планирующих беременность, было включено 200 пациенток в возрасте 20–38 лет. 44% участниц не имели мутации гена *MTHFR*, тогда как у 48,2% обнаружили гетерозиготную форму полиморфизма *C677T*, у 7,8% — гомозиготную *T677T*. Концентрация фолатов в крови оказалась ниже 7 нг/мл у 45% участниц. Неполноценный фолатный статус удалось компенсировать

уже ко второму визиту у всех пациенток — средний уровень фолатов крови вырос с 5 до 12,8 нг/мл. При третьем посещении этот показатель достиг 13,6 нг/мл. Эффекта удалось добиться при всех вариантах гена *MTHFR*.

 **УУР В,  УДД 4.** Использование мультикомпонентных ВМК снижает риск неадекватного статуса витамина D у беременных.

В крупном канадском исследовании, включившем 2001 беременную, при приёме ВМК средняя концентрация 25(OH)D в плазме увеличилась с I по III триместр (от $28,4 \pm 0,2$ нг/мл до $31,9 \pm 0,3$ нг/мл, $p < 0,0001$), в то время как отсутствие приёма ВМК в I триместре повышало риск выраженного дефицита витамина D ($25(OH)D < 20$ нг/мл) в 3 раза².

Литература

1. Против дефицита: по следам новых рекомендаций ВОЗ (2020). Преодоление недостатка витаминов и минералов как компонент ведения беременности: итоги российской открытой наблюдательной программы «Гера»: Информационный бюллетень / В.Е. Радзинский, О.И. Климова, Н.Б. Мингалёва и соавт. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2021. — 8 с.
2. Weiler H.A., Brooks S.P.J., Sarafin K. et al. Early prenatal use of a multivitamin diminishes the risk for inadequate vitamin D status in pregnant women: results from the Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals (MIREC) cohort study // Am. J. Clin. Nutr. — 2021. — Vol. 114. — №3. — P. 1238–1250. [PMID: 34081131]

*«Элевит Планирование и Первый Триместр» — биологически активная добавка (БАД) к пище.

Действующие вещества: ДГК, ЭПК, витамины А, В₁, В₂, В₅, В₆, В₁₂, С, D, Е, ниацин, фолаты, биотин, магний, железо, медь, йод, цинк, селен.

 **УУР В.**  **УДД 2.** Использование витаминно-минерального комплекса, содержащего ω-3-ПНЖК, в частности ДГК, и витамин D («Элевит 2»), позволяя достичь целевых показателей ДГК и улучшить D-статус беременных¹.

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании 2020 года (n=176) приняли участие здоровые беременные (18–42 лет) в сроке 11–14 нед гестации, использовавшие не менее 400 мкг фолиевой кислоты в день. Их разделили на две группы: участницы основной начали принимать «Элевит 2», в контрольной группе дотацию не осуществляли.

Согласно полученным результатам, приём ВМК на протяжении II и III триместров беременности ассоциирован со значимым увеличением концентрации ДГК в эритроцитах, витамина D и повышением индекса ω-3-ПНЖК, в то время как в контрольной группе отмечено снижение концентрации холекальциферола. Показатели безопасности были сопоставимы между группами, и женщины, принимавшие ВМК, отмечали его хорошую переносимость.

 **УУР В.**  **УДД 1.** У беременных сапплементация ω-3-ПНЖК (ДГК+ЭПК) ассоциирована со снижением риска преэклампсии.

В метаанализе 2020 года по результатам обобщения итогов 9 клинических исследований была показана статистически значимая ассоциация приёма комби-

нации ДГК+ЭПК со снижением риска преэклампсии (ОР 0,99; 95% ДИ 0,9–1,08, p=0,797; I²=0%)².

 **УУР С.**  **УДД 1.** У пациенток с гестационным сахарным диабетом сапплементация ω-3-ПНЖК ассоциирована с улучшением параметров гликемии.

Метаанализ семи интервенционных плацебо-контролируемых исследований у женщин с гестационным сахарным диабетом, показал, что дополнительный приём ω-3-ПНЖК значимо снижал уровень глюкозы крови натощак (среднее различие –0,56; 95 % ДИ от –0,87 до –0,24) и индекс инсулинорезистентности НОМА-IR (среднее различие –0,52; 95 % ДИ от –0,83 до –0,21)³.

 **УУР С.**  **УДД 2.** Дотация витамина А на прегравидарном этапе ассоциирована с улучшением состояния лёгких потомства.

По итогам рандомизированного контролируемого исследования сапплементация витамина А на прегравидарном этапе в эндемичном по дефициту этого нутриента регионе Непала была ассоциирована с лучшей функцией лёгких у детей в возрасте 9–13 лет по сравнению с детьми, рождёнными получавшими плацебо женщинами⁴.

Литература

1. Massari M., Novielli C., Mandò C. et al. Multiple micronutrients and docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy: A randomized controlled study // *Nutrients*. — 2020. — Vol. 12. — №8. — P. 2432. [PMID: 32823606]
2. Bakouei F., Delavar M.A., Mashayekhi-Amini S. et al. Efficacy of n-3 fatty acids supplementation on the prevention of pregnancy induced-hypertension or preeclampsia: A systematic review and meta-analysis // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* — 2020. — Vol. 59. — №1. — P. 8–15. [PMID: 32039806]
3. Gao L., Lin L., Shan H., Ren C.Y. et al. The impact of omega-3 fatty acid supplementation on glycemic control in patients with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* — 2020. — Vol. 33. — №10. — P. 1767–1773. [PMID: 30231792]
4. Checkley W., West K.P. Jr, Wise R.A. et al. Maternal vitamin A supplementation and lung function in offspring // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 362. — №19. — P. 1784–94. [PMID: 20463338]

* Элевит 2 Второй и Третий Триместр товарного знака (т.з.). Элевит биологически активная добавка (БАД) к пище.

Описание метода. Предиктивное исследование для оценки готовности организма к наступлению беременности и расчёта наиболее благоприятных циклов для зачатия.

С помощью технологий машинного обучения выполняется анализ антропометрических и анамнестических данных пациентки в совокупности с результатами лабораторного определения концентраций гормонов (эстрадиол, ФСГ, ЛГ, тестостерон, ДГЭА-С, АМГ, пролактин, ТТГ, свободные T_3 и T_4) в венозной крови женщины. Расчёт основан на математической модели, описывающей нелинейные динамические процессы женской репродуктивной системы. В сочетании с применением хронобиологического подхода метод позволяет оценить вероятность наступления беременности в определённый период.

Результат исследования представлен в виде графика и индекса SPERO, рассчитанного по индивидуальной шкале на три ближайших цикла: чем выше значение индекса, тем больше вероятность наступления беременности в этом цикле. В случае отклонения фактической овуляции от предполагаемой даты (рассчитывается календарным методом)

для оценки результата используется цветовая шкала на графике.

Область использования.

- Планирование беременности.
- Подготовка к вступлению в программы ВРТ.

Производитель: ООО «ДиаЛаб Плюс» (Россия).

В исследовании 2023 года¹ представлен ретроспективный анализ 334 историй болезни пациенток в возрасте от 20 до 48 лет, вступивших в программы ВРТ с использованием ЭКО (за исключением криопротocolов). Согласно полученным результатам, выполнение трансвагинальной пункции фолликулов и перенос эмбрионов в полость матки в наиболее благоприятные даты для наступления беременности по данным расчёта с помощью математической модели (SPERO-screen) ассоциированы с более высокой вероятностью наступления гестации по сравнению с этими же вмешательствами, осуществлёнными в сроки, значимо отличающиеся от определённых программой как оптимальные (51,7 против 24,3%).

Литература

1. Буянова С.Н., Щукина Н.А., Темляков А.Ю., Глебов Т.А. Искусственный интеллект в прогнозировании наступления беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2023. — Т. 23. — №2. — С. 83–87.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. СПРАВОЧНИК ЛС И БАД, ИСПОЛЗУЕМЫХ ДЛЯ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ЖЕНЩИН ПРИ ПОДГОТОВКЕ К БЕРЕМЕННОСТИ

NOW ДГК-500

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одна капсула содержит концентрат рыбьего жира 1000 мг, ω -3-полиненасыщенные жирные кислоты, из них докозагексаеновая кислота — 500 мг, эйкозапентаеновая кислота — 250 мг.

Показания. В качестве дополнительного источника ω -3-полиненасыщенных жирных кислот (докозагексаеновой и эйкозапентаеновой кислот).

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Беременным и кормящим женщинам перед началом использования рекомендовано проконсультироваться с врачом.

Способ применения. Взрослым по 1 капсуле в день во время еды, запивая водой. Продолжительность приёма — 2 нед. При необходимости повторить курс.

Особые указания. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Дотация ДГК увеличивает шанс наступления беременности^{1,2}.
- Достаточное обеспечение рациона ω -3-ПНЖК, в частности ДГК, снижает риск спонтанной ановуляции³.
- Дотация ω -3-ПНЖК влияет на количество фолликулов при стимуляции овуляции и морфологические параметры эмбриона в рамках проведения программ ВРТ⁴.

Производитель: NOW Foods (США)

Сертификат GMP

Литература

1. Wang R., Feng Y., Chen J. et al. Association between polyunsaturated fatty acid intake and infertility among American women aged 20–44 years // Front. Public Health. — 2022. — Vol. 10. — P. 938343. [PMID: 36062133]
2. Stanhiser J., Jukic A.M.Z., McConaughy D.R., Steiner A.Z. Omega-3 fatty acid supplementation and fecundability // Hum. Reprod. — 2022. — Vol. 37. — №5. — P. 1037–1046. [PMID: 35147198]
3. Mumford S.L., Chavarro J.E., Zhang C. et al. Dietary fat intake and reproductive hormone concentrations and ovulation in regularly menstruating women // Am. J. Clin. Nutr. — 2016. — Vol. 103. — №3. — P. 868–877. [PMID: 26843151]
4. Hammiche F., Vujkovic M., Wijburg W. et al. Increased preconception omega-3 polyunsaturated fatty acid intake improves embryo morphology // Fertil. Steril. — 2011. — Vol. 95. — №5. — P. 1820–1823. [PMID: 21130435]

Вожея

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одна таблетка содержит микронизированное железо в виде микрокапсул с пирофосфатом железа (III) (эквивалентно по содержанию 30 мг элементарного железа) и 400 мкг фолиевой кислоты в виде активного метаболита, глюкозаминовой соли (6S)-5-метилтетрагидрофолиевой кислоты (Quatrefolic).

Показания. В качестве дополнительного источника железа и фолиевой кислоты.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов, возраст до 18 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат рекомендован к применению при планировании и наступлении беременности, а также в период грудного вскармливания. Следует использовать в соответствии с рекомендациями по применению и под наблюдением врача.

Способ применения. Взрослым по 1 капсуле в день во время еды, запивая большим количеством воды. Продолжительность приёма — 1 мес с последующим повторением по рекомендации врача.

Особые указания. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде. Использование комплекса «Вожея» в прегравидарном периоде и на ранних сроках беременности у женщин с латентным железодефицитом способствует повышению концентрации ферритина и гемоглобина с клинически значимым приростом показателей (ферритин более 40 мкг/л) уже через 2 мес применения, нормализует фолатный статус, а также сопровождается хорошей переносимостью и низким риском развития нежелательных явлений¹.

Производитель: BMG Pharma (Италия)

Сертификат GMP

Литература

1. Кононова И.Н., Карева Е.Н., Стебенева Е.В. и др. Оценка эффективности и комплаентности применения Вожея у женщин на этапе прегравидарной подготовки и в ранние сроки беременности // РМЖ. Мать и дитя. — 2023. — Т. 6. — №2. — С. 95–104.

Гайномакс

Регистрация. Лекарственный препарат.

Состав. Один вагинальный суппозиторий содержит тиоконазола 100 мг и тинидазола 150 мг.

Показания.

- Вагинальный кандидоз.
- Трихомонадный вульвовагинит.
- Гарднереллёзный вагинит.
- Неспецифический вагинит.
- Микст-инфекции.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.
- Органические заболевания нервной системы (в настоящее время или в анамнезе).
- Лейкоз, нарушение гемопоэза.
- Беременность в I триместре.
- Грудное вскармливание.
- Возраст до 18 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Влияния препарата на репродуктивную функцию и развитие плода в эксперименте обнаружено не было. Клинический опыт применения препарата у беременных очень ограничен. Препарат противопоказан в I триместре беременности; во II и III триместрах применение препарата возможно, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. Установлено, что тинидазол может проникать в грудное молоко. В период лечения препаратом следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения. Препарат применяют интравагинально по 1 суппозиторию на ночь в течение 7 дней. Альтернативная схема: по 1 суппозиторию 2 раза в день (утром и на ночь) в течение 3 дней.

Особые указания. Использование суппозитория может снижать надёжность механической контрацепции (латексодержащие презервативы, вагинальные диафрагмы). Во время лечения рекомендуется подбирать надёжные методы контрацепции. Приём алкоголя должен быть исключён во время лечения и в течение 3 дней после получения последней дозы. Не следует применять препарат при терапии девиантных и девочек, не достигших периода половой зрелости. При возникновении аллергической реакции лечение следует прекратить, при необходимости препарат может быть удалён путём промывания влагалища кипячёной водой. Препарат не следует хранить в холодильнике².

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

Комбинация тиоконазола и тинидазола эффективна в лечении пациенток с БВ, КВВ, трихомонадной инфекцией, неспецифическим вагинитом и микст-инфекциями. В этой связи она может быть использована для подготовки таких женщин к беременности^{1,2}.

Производитель: «Эксэлтис Илач Сан. Ве Тик. А.С.» (Турция)

Сертификат GMP

Литература

1. Торшин И.Ю., Аполихина И.А., Баранов И.И. и др. Эффективность и безопасность комбинации тинидазола и тиоконазола в лечении вагинальных инфекций // Акушерство и гинекология. — 2020. — №4. — С. 230–238.

2. Инструкция к медицинскому применению препарата Гайномакс® — ЛП000007.

Галавит

Регистрация. Лекарственное средство.

Состав. Один вагинальный суппозиторий содержит 100 мг аминоксидигидрофталазиндиона натрия; порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения — 50 или 100 мг.

Показания. В составе комплексной терапии при:

- инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваниях (уретрит хламидийной и трихомонадной этиологии, хламидийный простатит, острый и хронический сальпингоофорит, эндометрит);
- гнойно-воспалительных заболеваниях органов малого таза;
- хронических рецидивирующих заболеваниях, вызванных ВПГ;
- заболеваниях, вызванных ВПЧ;
- послеоперационной реабилитации больных с миомой матки;
- осложнениях послеоперационного периода у женщин репродуктивного возраста.

Противопоказания.

- Индивидуальная непереносимость аминоксидигидрофталазиндиона натрия и других компонентов препарата.
- Период беременности и грудного вскармливания.
- Возраст до 12 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Применение препарата в период беременности и во время грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения. Доза и продолжительность применения препарата зависят от характера, тяжести и длительности заболевания.

- При сальпингоофорите, эндометрите: в острый период — 2 дня по 2 суппозитория 1 раз в день, затем по одному с интервалом 72 ч; при хроническом течении вне обострения — 5 дней по 1 суп-

позиторию 1 раз в день, затем по одному через каждые 72 ч. Курс — 20 суппозиториев.

- При острых и хронических гнойных заболеваниях органов малого таза: в остром периоде — 1 день 2 суппозитория однократно, 3 дня по 1 суппозиторию ежедневно, затем по одному через день — 5 дней. Курс — 10 суппозиториев. При хроническом течении вне обострения — 5 дней по 1 суппозиторию 1 раз в день, затем по одному через каждые 72 ч. Курс — 20 суппозиториев.
- При хронических рецидивирующих заболеваниях, вызванных вирусом герпеса: по 1 суппозиторию ежедневно 5 суппозиториев, затем по одному через день — 15 суппозиториев.
- При заболеваниях, вызванных вирусом папилломы человека: 5 дней по 1 суппозиторию 1 раз в день, затем по 1 суппозиторию через день. Курс — 20 суппозиториев.
- Для послеоперационной реабилитации больных с миомой матки и при осложнениях послеоперационного периода у женщин репродуктивного возраста: 5 дней по 1 суппозиторию 1 раз в день, затем по одному через день. Курс — 15 суппозиториев.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде. Препарат используют в составе комплексной терапии урогенитальных инфекционно-воспалительных заболеваний в прегравидарном периоде для повышения клинико-микробиологической эффективности противовирусных и противомикробных средств, в качестве профилактики осложнений и рецидивов, а также для восстановления эндометрия.

- Применение «Галавита» в комплексном лечении хронического эндометрита улучшает результаты противомикробной терапии^{1,2}.
- Использование аминодигидрофалазиндиона натрия повышает шансы на успешную реализацию репродуктивной функции пациенток с бесплодием, планирующих вступление в программы ВРТ^{3,4}.
- У пациенток с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом «Галавит» повышает эффективность стандартной терапии⁵.
- Препарат «Галавит» при генитальном герпесе способствует увеличению ремиссии при прегравидарной подготовке и во время гестации, улучшению исходов беременности⁶.

Производитель: ООО «Сэлвим» (Россия)
Сертификат GMP

Литература

1. Шурыгина А.В., Дубинская Л.В. Иммуномодулирующая терапия в программе реабилитации пациенток с хроническим эндометритом // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2006. — №1. — С. 36–38.

2. Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р., Мгерян А.Н. Лечебные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза // Медицинский совет. — 2018. — №7. — С. 40–44.

3. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Капустина М.В. Лечение хронического эндометрита у пациенток перед проведением экстракорпорального оплодотворения // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — №5. — С. 80–82.

4. Гатаулина Р.Г., Ванько Л.В., Дуринян Э.Р. и др. «Галавит» в комплексной терапии стимуляции овуляции и в программе ЭКО у женщин с нарушением репродуктивной функции // Материалы первого регионального научного форума «Мать и дитя». — Казань, 2007. — С. 222–223. — URL: https://www.medrx.ru/filesadmin/user_upload/content/pdf/thesis/mkazan07.pdf.

5. Бориков И.О., Авесткин А.С. Препарационная подготовка больных рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом с использованием иммуномодулирующей терапии // РМЖ. Мать и дитя. — 2018. — №1. — С. 4–10.

6. Михайлова О.И., Кан Н.Е., Мирзабекова Д.Д. и др. Влияние прегравидарной подготовки на течение и исходы беременности при рецидивирующем генитальном герпесе // Медицинский совет. — 2022. — №16. — С. 108–115.

Дикироген

Регистрация. Биологически активная добавка к пище.

Состав. Одно саше (4 г) содержит 1000 мг мио-инозитола, 200 мг D-хиро-инозитола, 200 мкг фолиевой кислоты, 5 мг марганца (в форме марганца пидолата).

Показания. В качестве источника инозитола, фолиевой кислоты и марганца при нарушениях менструального цикла, предменструальном синдроме, гиперандрогении, СПКЯ, прегравидарной подготовке, избыточной массе тела, инсулинорезистентности.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов.

Способ применения. Взрослым по 1 саше в день во время еды предварительно растворив в ½ стакана воды. Продолжительность приёма 30 дней. При необходимости приём можно повторить. Начало приёма средства «Дикироген» возможно с любого дня менструального цикла. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом. Беременным и кормящим женщинам принимать по согласованию и под наблюдением врача.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде. Использование средства при подготовке к беременности позволяет улучшить овуляторную функцию.

- Комбинация МИ и D-ХИ в соотношении 5:1 повышает частоту наступления клинической беременности в результате ВРТ у пациенток с СПКЯ¹.
- Комбинация МИ и D-ХИ в соотношении 5:1 в сочетании с комплексной терапией способствовала восстановлению овуляции и наступлению беременности у женщин с ановуляцией, избыточной массой тела и ожирением².
- Назначение инозитола в прегравидарном периоде и во время беременности снижает риск ГСД у пациенток из группы риска^{3–6}.
- Достаточное потребление марганца снижает риск спорадической ановуляции у здоровых женщин репродуктивного возраста⁷.

Производитель: Pizeta Pharma S.p.A. (Италия)

1. Brusco G.F., Mariani M. Inositol: effects on oocyte quality in patients undergoing ICSI: An open study // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* — 2013. — Vol. 17. — №22. — P. 3095–3102. [PMID: 24302192]
2. Радзинский В.Е., Соповых А.В., Курешов В.М. и др. Возможность оздоровления женщин с избыточной массой тела и ожирением на этапе прегравидарной подготовки // *Акушерство и гинекология.* — 2023. — №1. — С. 83–90.
3. Noventa M., Vitagliano A., Quaranta M. et al. Preventive and therapeutic role of dietary inositol supplementation in periconceptional period and during pregnancy: a summary of evidences and future applications // *Reprod. Sci.* — 2016. — Vol. 23. — №3. — P. 278–288. [PMID: 26175275]
4. Palma R., Di Benedetto V., Rizzo P. et al. Myo-inositol may prevent gestational diabetes in PCOS women // *Gynecol. Endocrinol.* — 2012. — Vol. 28. — №6. — P. 440–442. [PMID: 2212627]
5. Vitagliano A., Saccone G., Gosmi E. et al. Inositol for the prevention of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2019. — Vol. 299. — №1. — P. 55–68. [PMID: 30564926]
6. Malvasi A., Gasciaró F., Minervin M.M. et al. Myo-inositol, D-chiro-inositol, folic acid and manganese in second trimester of pregnancy: A preliminary investigation // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* — 2014. — Vol. 18. — №2. — P. 270–274. [PMID: 24488919]
7. Kim K., Wackowski-Wende J., Michels K.A. et al. Dietary minerals, reproductive hormone levels and sporadic anovulation: associations in healthy women with regular menstrual cycles // *Br. J. Nutr.* — 2018. — Vol. 120. — №1. — P. 81–89. [PMID: 29673411]

Канефрон Н

Регистрация. Лекарственное средство.

Состав.

Таблетки, покрытые оболочкой. Одна таблетка содержит измельчённое лекарственное растительное сырьё: 18 мг травы золототысячника, 18 мг корней любистока лекарственного, 18 мг листьев розмарина обыкновенного.

Раствор для приёма внутрь. 100 г раствора содержит 29 г водно-спиртового экстракта из лекарственного растительного сырья: 0,6 г травы золототысячника, 0,6 г корней любистока лекарственного, 0,6 г листьев розмарина.

Показания. Препарат используют в составе комплексной терапии:

- острых и хронических инфекций мочевого пузыря (цистита);
- при инфекционных и неинфекционных хронических воспалительных заболеваниях почек (пиелонефрит, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит);
- в качестве средства, препятствующего образованию мочевых камней (в том числе после их удаления).

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к компонентам.
- Возраст до 6 лет для таблеток и до 1 года для раствора.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.
- Недостаточность лактазы (для таблеток).
- Глюкозо-галактозная мальабсорбция (для таблеток).
- Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы (для таблеток).
- Алкоголизм, в том числе после лечения (для раствора).

С осторожностью (для раствора). Заболевания печени, черепно-мозговая травма, заболевания го-

ловного мозга, возраст до 18 лет в связи с содержанием этанола (применение возможно только после консультации с врачом).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Для таблеток. Применение препарата во время беременности возможно только по назначению врача, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат не следует использовать во время лактации (неизвестно, выделяются ли активные компоненты препарата или их метаболиты в материнское молоко).

Для раствора. Применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания возможно только по назначению врача, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (ребёнка).

Способ применения.

Таблетки, покрытые оболочкой. Взрослым по 2 таблетки 3 раза в сутки, не разжёвывая и запивая водой. Длительность курса зависит от течения заболевания. После наступления улучшения следует продолжать приём в течение 2–4 нед. Увеличение продолжительности или повторение курса лечения возможно по рекомендации врача.

Раствор. Перед приёмом взболтать. Развести в небольшом количестве воды или запить водой. Взрослым принимать по 50 капель 3 раза в день. Лечение продолжают в течение 2–4 нед после окончания острой фазы заболевания.

Особые указания. При нарушенной функции почек препарат не следует назначать в качестве монотерапии. При наличии крови в моче, болей при мочеиспускании или при острой задержке мочи необходимо срочно обратиться к врачу,

Для таблеток. При отсутствии положительной динамики, ухудшении состояния, повторных эпизодах заболевания, появлении лихорадки и спазмов необходимо обратиться к врачу. Консультация специалиста также необходима при наличии воспалительных заболеваний почек. Содержание усваиваемых углеводов в 1 таблетке составляет менее 0,04 ХЕ (хлебной единицы).

Для раствора. Содержание этилового спирта составляет 16–19,5% в объёмном отношении. В период применения раствора следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

Профилактика и лечение неосложнённых форм инфекций нижних мочевых путей с помощью «Канефрона Н» может быть альтернативой антибиотикам и эффективным компонентом терапии этих заболеваний^{1–4}.

Производитель: Bionorica SE (Германия)

Сертификат GMP

Литература

1. Wawrysiuk S., Naber K., Rechberger T. et al. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance-non-antibiotic approaches: a systematic review // Arch. Gynecol. Obstet. — 2019. — Vol. 300. — №4. — P. 821–828. [PMID: 31350663]
2. Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Holler M. et al. Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial // Urol. Int. — 2018. — Vol. 101. — №3. — P. 327–336. [PMID: 30231252]
3. Давидов М.И., Бунова Н.Е. Сравнительная оценка монотерапии препаратами Канефрон Н и ципрофлоксацина острого неосложненного цистита у женщин // Урология. — 2018. — Т. 4. — С. 24–32.
4. Holler M., Steindl H., Abramov-Sommariva D. et al. Treatment of urinary tract infections with Canephron in Germany: a retrospective database analysis // Antibiotics. — 2021. — Vol. 10. №6. — P. 685. [PMID: 34201264]

Клиндацин Б пролонг

Регистрация. Лекарственный препарат.

Состав. Вагинальный крем содержит бутоконазол нитрат в пересчёте на 100% вещество — 2 г, клиндамицина фосфат в пересчёте на 100% вещество — 2,376 г, что эквивалентно 2 г клиндамицина.

Показания.

- Бактериальные вагинозы, грибковые и смешанные вагиниты, вызванные чувствительными к лекарственному средству микроорганизмами.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину, бутоконазолу или любому компоненту препарата.
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный, псевдомембранозный и антибиотик-ассоциированный колиты [в т.ч. в анамнезе]).
- Возраст до 18 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Во время гестации использование препарата возможно, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. Неизвестно, выделяется ли клиндамицин с грудным молоком после интравагинального применения, однако его выявляют в грудном молоке после перорального или парентерального введения, поэтому в период лактации следует либо отменить препарат, либо прекратить грудное вскармливание, учитывая степень важности применения препарата для матери.

Способ применения. Препарат применяют интравагинально с помощью аппликатора 1 раз в день,

предпочтительно перед сном. Рекомендуемая доза составляет один полный аппликатор (5 г крема, что соответствует 100 мг бутоконазола нитрата и 100 мг клиндамицина). Курс лечения — 3 дня.

Одноразовые аппликаторы, прилагающиеся к упаковке, предназначены для правильного введения крема во влагалище. Необходимо снять колпачок тюбика с кремом, навинтить пластмассовый аппликатор на снабжённое резьбой горлышко тюбика, сдавливая тюбик с противоположного конца, мягко выдавить крем в аппликатор. Поршень аппликатора движется самостоятельно по мере заполнения необходимого объёма. Аппликатор заполнен, когда его поршень доходит до упора. Лёжа на спине, следует взять аппликатор горизонтально и ввести его во влагалище как можно дальше, но так, чтобы не вызвать неприятных ощущений, затем медленно нажать на поршень до упора. После этого нужно осторожно извлечь аппликатор из влагалища и выбросить его.

Особые указания. До назначения препарата необходимо исключить инфекции, вызванные *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Herpes simplex virus*. Вагинальный крем не рекомендовано использовать одновременно с другими интравагинальными лекарственными средствами, а также в период менструации.

Во время терапии не следует вступать в половой контакт. Препарат содержит компоненты, которые могут уменьшить прочность изделий из латекса или каучука (презервативов, влагалищных противозачаточных диафрагм и других средств из этих материалов) при использовании и в течение 72 ч после введения. Если клинические признаки инфекции сохраняются после завершения лечения, следует провести повторное микробиологическое исследование для выявления возбудителя и подтверждения диагноза. При возникновении нежелательных реакций лечение следует прекратить.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре 15–25 °С.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде. Применение «Клиндацин Б пролонг» эффективно в лечении пациенток с БВ, КВВ и смешанными инфекциями^{1–4}.

Производитель: «Акрихин» (Россия)

Сертификат GMP

Литература

1. Сергеев Г.С., Тапина Т.В., Жучков М.В. Возможности вагинального крема, содержащего клиндамицин и бутоконазол, в уменьшении риска рецидива урогенитального кандидоза у коморбидных пациенток с бактериальным вагинозом // Гинекология. — 2018. — Т. 20. — №1. — С. 68–70.
2. Левочкина Л.Н., Варда С.В. Комплексная терапия бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. — 2018. — №2. — С. 131–134.
3. Клинические рекомендации. — М., 2022. — 26 с. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/206_2.

Макмирор Комплекс

Регистрация. Лекарственное средство.

Состав.

Капсулы вагинальные. Одна вагинальная капсула содержит 200 000 МЕ нистатина, 500 мг нифуратела.

Крем вагинальный. 2,5 мг вагинального крема содержит 100 000 МЕ нистатина, 250 мг нифуратела.

Показания.

- Вульвовагинальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату возбудителями, в том числе БВ, КВВ, трихомонадный вагинит, смешанные вагиниты.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.
- Возраст до 18 лет (для лекарственной формы капсул вагинальных).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Применение препарата при беременности возможно, если потенциальная польза для матери превышает риск для плода.

Для капсул. Возможно использование в период грудного вскармливания, так как препарат практически не всасывается через слизистые оболочки, поэтому не проникает в грудное молоко.

Для крема. Необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения.

Капсулы. Интравагинально. Одну капсулу вводят ежедневно вечером перед сном. Курс лечения — 8 дней либо в соответствии с рекомендациями врача.

Крем. Интравагинально. Крем вводят с помощью градуированного аппликатора в дозе 2,5 г 1 или 2 раза в день в соответствии с рекомендациями врача в течение 8 дней. Наличие специальной насадки позволяет ввести крем, не повреждая девственную плеву.

Особые указания. В период лечения следует избегать половых контактов.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Комплекс «нистатин + нифурател» обладает высокой эффективностью в отношении смешанных вагинальных инфекций, в том числе у беременных, а также низким риском нежелательных явлений¹.
- Комплекс «нистатин + нифурател» обладает высокой эффективностью в отношении бактери-

ального вагиноза, а также низким риском нежелательных явлений².

Производитель: «Поликем С.р.л.» (Италия)
Сертификат GMP

Литература

1. De La Hoz F.J.E. Efficacy and safety of nifuratel-nystatin in the treatment of mixed vaginitis, in pregnant women from Quindio, 2013–2017. Randomized Clinical Trial // *Pregn. Womens Health Care Int. J.* — 2022. — Vol. 2. — №1. — P. 1–7.

2. De La Hoz F.J.E. Efficacy and safety of the combination nifuratel-nystatin and clindamycin-clotrimazole, in the treatment of bacterial vaginosis. Randomized controlled clinical trial // *Int. J. Reprod. Med. Sex. Health.* — 2021. — Vol. 3. — P. 1–10.

Нео-Пенотран, Нео-Пенотран Форте

Регистрация. Лекарственное средство.

Состав.

«Нео-Пенотран». Один суппозиторий содержит 500 мг метронидазола, 100 мг миконазола нитрата.

«Нео-Пенотран Форте». Один суппозиторий содержит 750 мг микронизированного метронидазола, 200 мг микронизированного миконазола нитрата.

Показания.

- Вагинальный кандидоз.
- Бактериальный вагиноз.
- Трихомонадный вагинит.
- Вагиниты, вызванные смешанными инфекциями.

Противопоказания.

- Известная гиперчувствительность к компонентам препарата.
- Беременность в I триместре.
- Порфирия.
- Эпилепсия.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Возраст до 18 лет.
- Девственницы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Суппозитории можно использовать после I триместра беременности под наблюдением врача при условии, что предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание, поскольку метронидазол проникает в грудное молоко. Кормление грудью можно возобновить через 24–48 ч после окончания лечения.

Способ применения. «Нео-Пенотран» применяют интравагинально по одному суппозиторию на ночь и утром в течение 7 дней, «Нео-Пенотран Форте» — только на ночь в течение 7 дней. При рецидивирующих вагинитах и вагинитах, резистентных к другим видам лечения, применять в течение 14 дней. Суп-

позитории следует вводить глубоко во влагалище с помощью одноразовых напальчников, содержащихся в упаковке.

Особые указания. Необходимо избегать приёма алкоголя во время лечения и по крайней мере в течение 24–48 ч после окончания курса. Следует проявлять осторожность при использовании суппозиториев одновременно с контрацептивными диафрагмами и презервативами ввиду возможного их повреждения. У пациенток с диагнозом «трихомонадный вагинит» требуется одновременное лечение полового партнёра³.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде. При лечении БВ, КВВ, трихомонадной и смешанной инфекции снижает риск инфекционных осложнений при наступлении беременности^{1,3}.

Производитель: «Эксэлтис Илач Сан. Ве Тик. А.С.» (Турция)

Сертификат GMP

Литература

1. Громова О.А., Баранов И.И., Тапильская Н.И. и др. Клинические исследования препаратов, содержащих метронидазол/миконазол // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2020. — №19 (1). — С. 1–13.
2. Regidor P, Özyurt E, Toykuluysa M. et al. Treatment and prevention of trichomoniasis, bacterial vaginosis and candidiasis with a new 7-day regime containing metronidazole and miconazole in a single vaginal pessary // Int. J. Med. Device Adjuv. Treat. — 2018. — Vol. 1. — P. e118.
3. Инструкция Нео-пенотран Форте — ЛСР-006559/09.

Прегнотон

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одно саше (5 г) содержит 40 мг экстракта витекса священного, 915 мг L-аргинина, 520 мкг фолиевой кислоты, 2 мг витамина B₆, 1 мг витамина B₂, 90 мг витамина С, 15 мг витамина Е, 80 мг магния, 12 мг цинка, 150 мкг йода, 55 мкг селена.

Показания. В качестве дополнительного источника L-аргинина, витаминов B₂, B₆, С, Е, фолиевой кислоты, макро- и микроэлементов (магния, селена, цинка, йода), иридоидов.

Противопоказания.

- Индивидуальная непереносимость компонентов.
- Беременность и период лактации.
- Нарушения углеводного обмена.

Способ применения. Добавку принимают 1 раз в день во время еды, растворив содержимое 1 саше в 200–250 мл воды. Продолжительность приёма 1 мес.

Особые указания. По рекомендации врача курс приёма может быть продлён до наступления беременности.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Витаминно-минеральный комплекс «Прегнотон» положительно влияет на общее самочувствие и способствует нормализации менструального цикла у пациенток с функциональной гиперпролактинемией^{1,2}.
- Включение «Прегнотона» в комплексную прегравидарную подготовку пациенток с тонким эндометрием в программах ВРТ позволяет улучшить результаты ЭКО и переноса эмбрионов³.
- На фоне приёма «Прегнотона» может повыситься вероятность зачатия за счёт более длительного сохранения жизнеспособности сперматозоидов в женских половых путях⁴.
- У пациенток с синдромом поликистозных яичников приём «Прегнотона» может повысить фертильность и снизить вероятность осложнений гестаций⁵.

Изготовитель: АО «АКВИОН» (Россия)

Сертификат GMP

Литература

1. Манухина Е.И., Испас А.А. Опыт применения витаминно-минерального комплекса в восстановлении менструального цикла у пациенток с функциональной гиперпролактинемией // Акушерство и гинекология. — 2020. — №2. — С. 169–173.
2. Ибрагимова Д.М., Доброхотова Ю.З. Прегравидарная подготовка: современный взгляд // РМЖ. Мат. и дитя. — 2020. — Т. 3. — №1. — С. 51–54.
3. Серебrenникова К.Г., Кузнецова Е.П., Ванке Е.С. и др. Прегравидарная подготовка у пациенток с тонким эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и гинекология. — 2017. — №3. — С. 139–146.
4. Нашиовникова Н.А., Крупин В.Н., Селиванова С.А. Антиоксидантная терапия бесплодного брака // Урология. — 2015. — Т. 3. — С. 71–4.
5. Кузнецова И.В., Гаврилова Е.А. Особенности микроэlementной подготовки к беременности женщин с синдромом поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. — 2020. — №6. — С. 116–122.

ПреМама Дуо

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одна таблетка содержит 1,4 мг витамина B₁, 1,4 мг витамина B₂, 18 мг витамина PP, 6 мг пантотеновой кислоты, 1,9 мг витамина B₆, 30 мкг биотина, 400 мкг фолиевой кислоты, 2,6 мкг витамина B₁₂, 85 мг витамина С, 15 мг витамина Е (в токофероловом эквиваленте), 10 мкг витамина D₃, 200 мг кальция, 56,25 мг магния, 15 мг железа, 5 мг цинка, 2 мг марганца, 1 мг меди, 150 мкг йода, 60 мкг селена, 50 мкг молибдена, 30 мкг хрома.

Одна капсула содержит не менее 200 мг ДГК, 3,3 мг витамина Е (в токофероловом эквиваленте).

Показания.

- В качестве дополнительного источника ДГК, витаминов B₁, B₂, B₆, B₁₂, С, D₃, Е, PP, фолиевой кислоты, пантотеновой кислоты, биотина, железа, цинка, марганца, йода, селена, молибдена, хрома, кальция, магния, меди.
- Восполнение недостатка витаминов и минералов до и во время беременности, снижение риска

гиповитаминозов и недостатка минеральных веществ в послеродовой период и во время лактации.

- Снижение риска железодефицитной анемии беременных и дефицита йода в организме матери и плода.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат рекомендован к применению при беременности и в период лактации.

Способ применения. Женщинам, планирующим беременность, в период гестации и кормления грудью по 1 таблетке и 1 капсуле 1 раз в день во время или сразу после еды. Продолжительность приёма по согласованию с врачом.

Особые указания. Перед применением следует проконсультироваться с врачом. Лицам с заболеваниями щитовидной железы и/или принимающим препараты йода рекомендуется согласовать приём с эндокринологом.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде. Использование «ПреМама Дуо» в течение 3 мес улучшает состояние кожи, волос и ногтей, снижает риск ухудшения зрения в тёмное время суток и гнойно-воспалительных заболеваний волосистой части головы («ячменя»), а также обострений мочевых инфекций во время гестации¹.

Производитель: «Алкалоид АД Скопье» (Республика Северная Македония)

Сертификат GMP

Литература

1. Ордянц И.М. Витаминотерапия в период беременности // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2023. — №4 (100).

Сперотон

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одно саше (5 г) содержит 750 мг L-карнитина, 21 мг цинка, 30 мг витамина Е, 400 мкг фолиевой кислоты, 70 мкг селена.

Показания. В качестве источника L-карнитина, витамина Е, фолиевой кислоты и микроэлементов (цинка, селена) для мужчин при планировании зачатия, а также в комплексной терапии мужского бесплодия.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов, нарушения углеводного обмена.

Способ применения. Внутрь 1 раз в день во время еды, растворив содержимое саше в 200–300 мл

воды. Продолжительность приёма 1 мес. При необходимости приём можно повторить.

Сведения об эффективности для оздоровления в прегравидарном периоде.

- При использовании комплекса «Сперотон» мужчинами с патоспермией возрастает вероятность наступления беременности у их партнёрш¹.
- Приём «Сперотона» у мужчин с идиопатической патозооспермией повышает шансы на успех ВРТ².
- Использование препарата «Сперотон» способствует нормализации показателей спермы^{3,4}.
- Включение комплекса «Сперотон» в схему лечения мужчин с варикоцеле позволяет добиться улучшения параметров спермограммы⁵.

Изготовитель: АО «АКВИОН» (Россия)

Сертификат GMP

Литература

1. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяргиев Т.А. Роль L-карнитина, фолиевой кислоты, а также антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия // Проблемы репродукции. — 2018. — №24 (5). — С. 101–105.
2. Полова А.Ю., Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Гасанов Н.Г. Влияние комплексов Сперотон и Синергии на показатели окислительного стресса эякулята у пациентов, готовящихся к программам вспомогательных репродуктивных технологий // Эффективная фармакотерапия. — 2019. — Т. 15. — №1. — С. 10–14.
3. Сухих Г.Т., Полова А.Ю., Овчинников Р.И., Ушакова И.В. Влияние комплекса «Сперотон» на функциональные характеристики сперматозоидов у мужчин с идиопатической патозооспермией // Проблемы репродукции. — 2016. — №4. — С. 106–110.
4. Жуков О.Б., Бадюков В.В., Жуков А.А. Клинико-экспериментальные данные влияния биологически активной добавки «Сперотон» на параметры фертильности эякулята // Андрология и генитальная хирургия. — 2015. — №2. — С. 43–49.
5. Повелица Э.А., Леанович В.Е., Доста Н.И. и др. Послеоперационное применение комплекса «Сперотон» в комбинированном лечении олигоастеноспермии на фоне варикоцеле // Андрология и генитальная хирургия. — 2020. — Т. 21. — №2. — С. 64–69.

Тройная Омега-3 950 мг ЭПК и ДГК

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одна капсула содержит 950 мг ω -3-ПНЖК (высокоочищенный рыбий жир: анчоус, макрель, сардины, сельдь), в т.ч. 504 мг ЭПК, 378 мг ДГК.

Показания. В качестве дополнительного источника ω -3-ПНЖК (ЭПК и ДГК).

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Не противопоказан при беременности и лактации. Следует использовать по рекомендации и под наблюдением врача.

Способ применения. Взрослым по 1 капсуле в день во время еды. Продолжительность приёма — 1 мес. При необходимости курс можно повторить.

Особые указания. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Приём добавок с ω -3-ПНЖК увеличивает вероятность зачатия¹.
- Повышенное потребление ДГК ассоциировано с более низким риском ановуляции².
- В программах ВРТ беременность чаще наступает у пациенток с более высоким уровнем ЭПК в сыворотке крови³, а дотация ω -3-ПНЖК положительно влияет на морфологию эмбрионов⁴.

Производитель: Solgar Inc. (США)
Сертификат ЕАС

Литература

1. Stanhiser J., Jukic A.M., Anne Z. et al. Omega-3 fatty acid supplementation and fecundability // *Fertility and Sterility*. — 2019. — Vol. 3. — P. e28. [PMID: 35147198]
2. Mumford S.L. et al. Dietary fat intake and reproductive hormone concentrations and ovulation in regularly menstruating women // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2016. — Vol. 103. — №3. — P. 868–877. [PMID: 26843151]
3. Miraki P., Chaichi M.J., Esmailzadeh S. et al. The role of fatty acids on ICSI outcomes: A prospective cohort study // *Lipids Health Dis.* — 2017. — Vol. 16. — №1. — P. 18. [PMID: 28109274]
4. Hammiche F., Vujkovic M., Wijburg W. et al. Increased preconception omega-3 polyunsaturated fatty acid intake improves embryo morphology // *Fertil. Steril.* — 2011. — Vol. 95. — №5. — P. 1820–1823. [PMID: 21130435]

Ферретаб комп.

Регистрация. Лекарственный препарат.

Состав. Одна капсула содержит 163,56 мг железа fumarата (эквивалентно 152,1 мг сухого вещества, эквивалентно 50 мг железа), 0,54 мг фолиевой кислоты (эквивалентно 0,5 мг сухого вещества).

Показания. Лечение и профилактика железодефицитных состояний, обусловленных:

- беременностью;
- нарушением всасывания железа из ЖКТ;
- длительным кровотечением;
- несбалансированным или неполноценным питанием.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.
- Заболевания, сопровождающиеся накоплением железа в организме (апластическая и гемолитическая анемия, талассемии, гемосидероз, гемохроматоз).
- Нарушения усвоения железа (сидероахрестическая анемия, свинцовая анемия, пернициозная анемия [недостаточность витамина В₁₂]).
- Анемия, которая не вызвана недостатком железа или фолиевой кислоты.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Возможно применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания при наличии показаний.

Способ применения и дозы. Препарат принимают внутрь по 1 капсуле в день натощак, обильно запивая жидкостью. При выраженном недостатке

железа или фолиевой кислоты дозу увеличивают до 2–3 капсул в сутки. Поддерживающую терапию следует продолжать как минимум 4 нед после достижения нормального уровня гемоглобина для нормализации ферритина.

Особые указания. Перед началом терапии необходимо подтвердить дефицит железа с помощью лабораторных методов обследования. При использовании препарата может быть тёмное окрашивание кала, бензидиновая проба — ложноположительная¹.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Применение «Ферретаб комп.» эффективно восстанавливает уровень гемоглобина и запасы железа у пациенток с железодефицитными состояниями¹⁻³. Комбинация железа fumarата с фолиевой кислотой имеет преимущества для назначения женщинам репродуктивного возраста ввиду необходимости поддержки в данной популяции оптимального фолатного статуса.
- «Ферретаб комп.» предотвращает такие осложнения, как анемия, выкидыш, ранние роды и нарушение умственного развития ребёнка, которые могут наблюдаться при недостатке железа и фолиевой кислоты в организме¹.

Литература

1. Инструкция к медицинскому применению П N 013723/01.
2. Кузнецова И.В., Бершвили М.В. Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия у женщин с обильными менструациями // *Women's Clinic*. — 2022. — Т. 3. — С. 29–37.
3. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А. и др. Метаанализ клинических исследований по применению fumarата железа с целью профилактики и терапии железодефицитной анемии у беременных // *Гинекология*. — 2015. — №17 (5). — С. 24–31.

Флуомизин

Регистрация. Лекарственный препарат.

Состав. Одна вагинальная таблетка содержит 10 мг деквалина хлорида.

Показания.

- Бактериальный вагиноз.
- Кандидозный вульвовагинит.
- Трихомонадный вагинит.
- Инфекции влагалища, вызванные аэробными бактериями.
- Смешанные инфекции.
- Санация влагалища перед гинекологическими операциями и родами.

Противопоказания.

- Индивидуальная непереносимость компонентов препарата.
- Язвенные поражения эпителия влагалища и шейки матки.

- Не рекомендовано использование до начала половой жизни.

Применение при беременности и в период лактации. Препарат разрешён к применению во весь период беременности и лактации.

Способ применения. Режим дозирования — 1 вагинальная таблетка в сутки в течение 6 дней. Её следует вводить глубоко во влагалище вечером перед сном, лёжа на спине, слегка согнув ноги. Во время менструации следует прекратить использование препарата и продолжить курс после окончания.

Особые указания. Препарат содержит вспомогательные вещества, которые иногда не полностью растворяются во влагалище. Перед тем, как вводить вагинальную таблетку, её необходимо смочить водой (в течение 1 сек под струёй воды).

В период лечения рекомендовано чаще менять прокладки и нижнее бельё. Если клинические признаки инфекции сохраняются после завершения лечения, следует провести повторное микробиологическое исследование для выявления возбудителя и подтверждения диагноза. В период лечения целесообразно воздерживаться от половых контактов. Для предотвращения урогенитальной реинфекции необходимо одновременное лечение половых партнёров.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Использование вагинальных таблеток с деквалиния хлоридом эффективно при лечении пациентов с бактериальным вагинозом¹.
- Деквалиния хлорид высокоэффективен в отношении купирования симптомов кандидозного вульвовагинита и обладает низким риском побочных эффектов².
- За счёт широкой антимикробной активности деквалиния хлорид эффективен при лечении больных со смешанными вагинальными инфекциями³.
- При отсутствии улучшения на фоне стандартной антибактериальной терапии у пациентов с трихомонадным вагинитом эффективно пролонгированное использование деквалиния хлорида⁴.

Производитель: ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия)
Сертификат GMP

Фортедетрим

Регистрация. Лекарственный препарат.

Состав. Одна капсула содержит 4000 или 10 000 МЕ колекальциферола.

Показания. Лечение и профилактика дефицита и недостаточности витамина D и состояний, вызванных дефицитом витамина D у взрослых.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к колекальциферолу или любому из вспомогательных веществ.
- Гиперкальциемия и (или) гиперкальциурия.
- Мочекаменная болезнь (образование кальциевых оксалатных камней).
- Гипервитаминоз D.
- Псевдогипопаратиреоз.
- Саркоидоз.
- Активная форма туберкулёза лёгких.
- Тяжёлая почечная недостаточность.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет.

С осторожностью. Дополнительный приём колекальциферола и кальция (например, в составе других препаратов), при нарушениях экскреции кальция и фосфатов с мочой, при лечении иммобилизованных пациентов, при одновременном приёме тиазидов, сердечных гликозидов (особенно гликозидов наперстянки), производных бензотиадиазина, у пациентов с атеросклерозом.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания. Применение препарата в период беременности и грудного вскармливания не рекомендовано в дозе 2000 МЕ и более в связи с превышением рекомендуемой суточной дозы (1000 МЕ).

Способ применения. Внутрь, проглатывая целиком и запивая водой, желательно во время основного приёма пищи.

Капсулы 4000 МЕ

- Лечение дефицита витамина D у взрослых: 8000 МЕ в сутки в течение 8 нед.
- Лечение недостаточности витамина D у взрослых: 8000 МЕ в сутки в течение 4 нед.

Капсулы 10 000 МЕ

- Лечение дефицита витамина D у взрослых: 50 000 МЕ 1 раз в неделю в течение 8 нед.
- Лечение недостаточности витамина D у взрослых: 50 000 МЕ 1 раз в неделю в течение 4 нед.
- Поддержание нормального уровня витамина D у взрослых: 10 000 МЕ (1 капсула) 1 раз в неделю.

При длительном лечении следует регулярно определять концентрацию кальция в крови и моче,

Литература

1. Weissenbacher E.R., Donders G., Unzeitig V. et al. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety // *Gynecol. Obstet. Invest.* — 2012. — Vol. 73. — №1. — P. 8–15. [PMID: 22205034]
2. Thamkhantho M., Chayachinda C. Vaginal tablets of dequalinium chloride 10 mg versus clotrimazole 100 mg for vaginal candidiasis: a double-blind, randomized study // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2021. — Vol. 383. — №1. — P. 151–160. [PMID: 32940765]
3. Кученко И.И., Боровиков И.О., Кравцова Е.И. и др. Деквалиния хлорид в терапии вагинальных инфекций // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — Т. 22. — №3.
4. Goode D., Astill N., Wilson J. CS02. 1 Dequalinium chloride vaginal tablets for recalcitrant trichomonas vaginalis (TV): a case report // *Sexually Transmitted Infections.* — 2019. — Vol. 95. — Suppl. 1. — P. A35.

а также оценивать функцию почек путём измерения суточной концентрации креатинина. При необходимости доза должна быть скорректирована с учётом концентрации кальция в сыворотке крови. Препарат не должен быть назначен пациентам с тяжёлой почечной недостаточностью.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Использование 50 000 МЕ витамина D каждые 2 нед ассоциировано со снижением риска преэклампсии у беременных группы риска¹.
- Уровень витамина D выше 37 нг/мл на ранних сроках беременности ассоциирован с отсутствием эпизодов ПЭ в дальнейшем².
- Использование высокодозированного препарата, содержащего 4000 или 10 000 МЕ колекальциферола, приводит к более быстрому восполнению дефицита витамина D по сравнению с терапией колекальциферолом в дозе 1000 МЕ при сопоставимом риске нежелательных явлений³.
- Приём терапевтических доз колекальциферола у пациенток с низкими концентрациями метаболитов D₃ ассоциирован с регрессией цервикальной интраэпителиальной неоплазии⁴.

Производитель: «Польфарма АО» (Польша)

Сертификат GMP

Литература

1. Gunabalasingam S, De Almeida Lima Slizys D, Quotah O. et al. Micronutrient supplementation interventions in preconception and pregnant women at increased risk of developing pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 2023. — Vol. 77. — №7. — P. 710–730. [PMID: 36352102]
2. Mirzakhani H, Litonjua A.A., McElrath T.F. et al. Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia // *J. Clin. Invest.* — 2016. — Vol. 126. — №12. — P. 4702–4715. [PMID: 27841759]
3. Рожанская Л.Я., Пигарова Е.А., Багряева А.А. и др. Применение высокодозных препаратов колекальциферола для лечения дефицита витамина D: результаты открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного исследования // *Остеопороз и остеопатия.* — 2020. — Т. 23. — №3. — С. 4–16.
4. Зароченцева Н.В., Джиджили Л.К. Влияние приёма витамина D у пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки // *Вопросы практической колопоскопии. Генитальные инфекции.* — 2022. — №4. — P. 17–23.

Элевит 1*

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одна таблетка содержит 770 мкг витамина А (в ретиноловом эквиваленте), 1,4 мг витамина В₁, 1,4 мг витамина В₂, 6 мг витамина В₅, 1,9 мг витамина В₆, 2,6 мкг витамина В₁₂, 85 мг витамина С, 5 мкг витамина D, 10 мг витамина Е, 18 мг ниацина, 451 мкг кальция L-метилфолата, 30 мкг биотина, 125 мг кальция, 100 мг магния, 14 мг железа, 1 мг меди, 150 мкг йода, 11 мг цинка, 2 мг марганца, 60 мкг селена.

Показания. В качестве дополнительного источника витаминов А, В₁, В₂, В₅, В₆, В₁₂, С, D, Е, ниацина, фолиевой кислоты, биотина, кальция, магния, железа,

меди, йода, цинка, марганца, селена при планировании беременности и в I триместре гестации.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат рекомендован к применению при беременности.

Способ применения. По 1 таблетке в день во время еды.

Особые указания. Не превышать рекомендуемую суточную дозу.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде. Использование препарата до беременности и в I триместре гестации позволяет улучшить её течение и предотвратить пороки развития плода.

- Использование «Элевита 1», содержащего 400 мкг метафолина, позволяет компенсировать неполноценный фолатный статус и у женщин с нормальным вариантом гена *MTHFR*, и у носительниц полиморфизмов *C677T* и *T677T*¹.
- Применение поливитаминовых комплексов с фолиевой кислотой, начиная с прегравидарного этапа, позволяет снизить риск гипертензивных осложнений беременности (в том числе преэклампсии) лучше, чем использование только фолиевой кислоты, а также уменьшает вероятность рождения маловесных детей^{2,3}.
- Использование в прегравидарном периоде поливитаминовых комплексов, содержащих 400 мкг фолиевой кислоты, предотвращает возникновение ДНТ и других врождённых пороков развития⁴.

Производитель: Rottendorf Pharma GmbH (Германия)

Сертификат GMP

Литература

1. Против дефицита: по следам новых рекомендаций ВОЗ (2020). Преодоление недостатка витаминов и минералов как компонент ведения беременности: итоги российской открытой наблюдательной программы «Гера»: Информационный бюллетень / В.Е. Радзинский, О.И. Климова, Н.В. Мингалеева и соавт. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2021. — 8 с.
2. Tang X., Chen H., Du Y. et al. Periconceptional folic acid fortification for the risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective studies // *Matern. Child. Nutr.* — 2016. — Vol. 12. — №4. — P. 669–679. [PMID: 26260406]
3. Keats E.C., Haider B.A., Tam E., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2019. — №3. — Art. No. CD004905. [PMID: 30873598]
4. De-Regil L.M., Peña-Rosas J.P., Fernández-Gaxiola A.C., Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2015. — №12. — Art. No. CD007950. [PMID: 26662928]

Элевит 2**

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одна капсула содержит 200 мг ДГК, 80 мг ЭПК, 771 мкг витамина А в ретиноловом эквиваленте

* «Элевит Планирование и Первый Триместр» — биологически активная добавка (БАД) к пище.

** «Элевит 2 Второй и Третий Триместр» товарного знака (т.з.) «Элевит» — биологически активная добавка (БАД) к пище.

те, 1,4 мг витамина В₁, 1,4 мг витамина В₂, 6 мг витамина В₃, 1,9 мг витамина В₆, 2,6 мг витамина В₁₂, 85 мг витамина С, 5 мкг витамина D, 10 мг витамина Е, 18 мг ниацина, 400 мкг фолатов, 225 мкг метафолина (в форме кальция L-метилфолата), 200 мкг метафолина в пересчёте на фолиевую кислоту, 200 мкг фолиевой кислоты, 30 мкг биотина, 57 мг магния, 29 мг железа, 1 мг меди, 150 мкг йода, 10 мг цинка, 60 мкг селена.

Показания. В качестве дополнительного источника ДГК, ЭПК, витаминов А, В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂, С, D, Е, ниацина, фолиевой кислоты, биотина, магния, железа, меди, йода, цинка, селена во II и III триместрах гестации.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат рекомендован к применению при беременности.

Способ применения. По 1 капсуле в день во время еды.

Особые указания. Не превышать рекомендуемую суточную дозу.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде. Использование витаминно-минерального комплекса, содержащего ω3-ПНЖК, в частности ДГК, и витамин D («Элевит 2»), позволяет достичь целевых показателей ДГК и улучшить D-статус беременных¹.

Производитель: Rottendorf Pharma GmbH (Германия)

Сертификат GMP

Литература

1. Mascari M., Novielli C., Mandò C. et al. Multiple micronutrients and docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy: A randomized controlled study // *Nutrients*. — 2020. — Vol. 12. — №8. — P. 2432. [PMID: 32823606]

Элевит Пронаталь

Регистрация. Лекарственное средство.

Состав. Одна таблетка содержит 3600 МЕ ретинола пальмитата, 500 МЕ холекальциферола, 15 мг α-токоферола ацетата, 100 мг аскорбиновой кислоты, 0,8 мг фолиевой кислоты, 1,6 мг тиамина мононитрата, 1,8 мг рибофлавина, 2,6 мг пиридоксина гидрохлорида, 4 мкг цианокобаламина, 19 мг никотинамида, 0,2 мг биотина, 10 мг кальция пантотената, 125 мг кальция (в форме кальция гидрофосфата, кальция пантотената, кальция аскорбата), 100 мг магния (в форме магния оксида, магния гидрофосфата тригидрата, магния стеарата), 125 мг фосфора (в форме кальция гидрофосфата, магния гидрофосфата тригидрата), 60 мг железа (в форме железа fumarata),

7,5 мг цинка (в форме цинка сульфата моногидрата), 1 мг меди (в форме меди сульфата), 1 мг марганца (в форме марганца сульфата моногидрата).

Показания. Профилактика и лечение гиповитаминоза, дефицита минеральных веществ и микроэлементов на этапе планирования беременности, в период гестации, после родов и во время грудного вскармливания.

Противопоказания.

- Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.
- Гипервитаминоз витамина А.
- Гипервитаминоз витамина D.
- Гиперкальциемия, гиперкальциурия.
- Тяжёлая форма почечной недостаточности.
- Нарушения обмена железа.
- Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона).
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).

С осторожностью. Заболевания печени и почек, мочекаменная болезнь.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат рекомендован к применению при беременности и в период лактации в дозе 1 таблетка в сутки. Необходимо учитывать дополнительное поступление витаминов А и D во избежание передозировки.

Способ применения. Женщинам на этапе планирования беременности, в период гестации, после родов и во время грудного вскармливания рекомендовано принимать внутрь по 1 таблетке в сутки во время еды, запивая небольшим количеством воды. Рекомендуемая продолжительность приёма составляет 1 мес до наступления гестации (в случае планирования беременности), в течение всего периода беременности и грудного вскармливания.

Особые указания. При применении других витаминов или поливитаминно-минеральных комплексов, включая пищевые добавки и/или обогащённые продукты и напитки, содержащие витамин D, витамин А, синтетические изомеры изотретиноин и этретинол или β-каротин, необходима консультация врача, поскольку повышенные дозы последних могут вызывать гипервитаминоз витаминов D и А.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде. Использование препарата до беременности и в I триместре гестации позволяет улучшить её течение и предотвратить пороки развития плода.

- Применение поливитаминных комплексов с фолиевой кислотой, начиная с прегравидарного

этапа, позволяет снизить риск гипертензивных осложнений беременности (в том числе преэклампсии) лучше, чем использование только фолиевой кислоты, а также уменьшает вероятность рождения маловесных детей^{1,2}.

- Использование комплекса «Элевит Пронаталь» в прегравидарном периоде эффективно предотвращает возникновение ДНТ и других врождённых пороков развития^{3,4}.
- Дотация фолатсодержащих комплексов до зачатия и в ранние сроки беременности позволяют снизить риск расстройств аутистического спектра у ребёнка в дальнейшем⁵.

Производитель: Rottendorf Pharma GmbH (Германия)

Сертификат GMP

Литература

1. Yang X., Chen H., Du Y. et al. Periconceptional folic acid fortification for the risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective studies // *Matern. Child. Nutr.* — 2016. — Vol. 12. — №4. — P. 669–679. [PMID: 26260406]
2. Keats E.C., Haider B.A., Tam E., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2019. — №3. — Art. № CD004905. [PMID: 30873598]
3. Czeizel A.E., Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — T. 327. — P. 1832–1835. [PMID: 1307234]
4. Bramswig S., Prinz-Langenohl R., Lamers Y. et al. Supplementation with a multivitamin containing 800 microg of folic acid shortens the time to reach the preventive red blood cell folate concentration in healthy women // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* — 2009. — Vol. 79. — №2. — P. 61–70. [PMID: 20108207]
5. Li M., Francis E., Hinkle S.N. et al. Preconception and prenatal nutrition and neurodevelopmental disorders: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients.* — 2019. — Vol. 11. — №7. — P. 1628. [PMID: 31319515]

Эпиген Интим (спрей)

Регистрация. Лекарственное средство.

Состав. В 100 мл препарата содержится 0,1 г глицирризиновой кислоты активированной.

Показания.

- Лечение инфекций, вызванных ВПГ 1-го и 2-го типов, *Varicella zoster*, ЦМВ в составе комплексной терапии.
- Профилактика рецидивов инфекций, вызванных ВПГ 1-го и 2-го типов, *Varicella zoster*, ВПЧ, ЦМВ.
- Лечение инфекций, вызванных ВПЧ, в том числе высокого онкогенного риска, в составе комбинированной и комплексной терапии.
- Лечение и профилактика остроконечных кондилом и патологических состояний шейки матки, вызванных ВПЧ.
- Лечение и профилактика заболеваний, сопровождающихся снижением местного иммунитета, в том числе неспецифического и кандидозного вульвовагинита, БВ в составе комплексной терапии.
- При явлениях дискомфорта в области половых органов, сопровождающихся зудом, жжением и сухостью слизистых оболочек:

- в том числе после полового акта;
- при недостаточности функции яичников.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат разрешён к использованию в течение всего периода беременности и лактации.

Способ применения. При наружном применении препарат наносится на всю поражённую поверхность кожи с расстояния 4–5 см путём 1–2 нажатий клапана, что обеспечивает оптимальную терапевтическую дозу. Для интравагинального применения препарата прилагается специальная насадка с распылителем. Кратность и длительность применения для каждого состояния определяется инструкцией по применению.

Особые указания. Не требуется предварительного промывания участка воздействия. В случае проявления признаков непереносимости использование препарата прекратить.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде. Назначение препарата на этапе подготовки к беременности снижает риск рецидивов вирусных инфекций, в том числе во время гестации.

- Спрей «Эпиген Интим» при комплексной терапии генитального герпеса в период прегравидарной подготовки значительно повышает эффективность лечения, снижает риск рецидивов заболевания и ВУИ¹.
- Использование спрея на основе активированной глицирризиновой кислоты после антимикробной терапии приводит к деэскалации ВПГ и ЦМВ, нормализации микрофлоры влагалища².

Производитель: Chemigroup France SA (Франция)
Сертификат GMP

Литература

1. Булгакова В.П. Оценка эффективности применения эпигена в комплексной прегравидарной подготовке женщин, больных рецидивирующим генитальным герпесом // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2010. — №3. — С. 42–51.
2. Соловьёва А.В., Герасимова О.П., Ермоленко К.С., Геворган Д.А. Комплексная терапия вагинальных вирусно-бактериальных инфекций у женщин с привычным невынашиванием // *Акушерство и гинекология*. — 2018. — №11. — С. 122–126.

Научное издание

Генеральный директор: Светлана Александровна Маклецова

Креативный директор: Виталий Кристал

Редакционный директор: Ольга Анатольевна Раевская

Ответственные редакторы: Сергей Александрович Дьяконов, Виктория Сергеевна Москвичёва

Ответственный секретарь: Полина Геннадьевна Плешкова

Арт-директор: Абдулатип Латипов

Препресс-директор: Нелли Демкова

Выпускающий редактор: Соколенко Ирина

Руководитель группы вёрстки: Юлия Скutoчкина

Вёрстка: Елена Григорьева

Корректор: Елена Соседова

Дизайнер: Олег Зубрилин

Подписано в печать 22.08.2023. Бумага мелованная. Печать офсетная.

Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 6,5. Тираж 9500 экз.

ООО «Медиабюро Статус презенс». 105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1

Бизнес-центр «Платформа», этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902

E-mail: info@praesens.ru, сайт: praesens.ru

Группа ВКонтakte: vk.com/praesens, telegram-канал: t.me/praesensaig

Профиль в Инcтaрaмe: instagram.com/statuspraesens

ООО ПО «Периодика».

105005, Москва, ул. Бауманская, д. 43/1, стр. 1, эт. 2, пом. III, комн. 6.

