

CONSILIUM MEDICUM

Том 24, №7, 2022

VOL. 24, No. 7, 2022

ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ МЕДИЦИНА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Женское и мужское здоровье

Women's and men's health

Доброкачественная гиперплазия
предстательной железы больших размеров:
особенности ведения пациентов старшей
возрастной группы

■
Этиологические факторы развития
нарушений мочеиспускания у женщин

■
Эффективность различных методов
хирургического лечения кист почек

■
Антибактериальная терапия воспалительных
заболеваний органов малого таза:
возможности адъювантов

■
Перспективы применения обогащенной тромбоцитами
аутоплазмы в репродуктивной медицине

■
Высокое нормальное давление –
фактор риска перинатальных осложнений?

■
Как предотвратить дефицит железа у женщин?

■
Тактика ведения беременных с вирусным гепатитом С

■
Репродуктивное здоровье молодежи
в современных условиях

Рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения.

Год основания журнала – 1999.

В журнале публикуются национальные и зарубежные рекомендации, оригинальные работы, обзоры, а также лекции, материалы конференций, конгрессов, форумов, клинические случаи по наиболее актуальным научно-практическим проблемам современной медицины. Журнал включен в перечень журналов ВАК, базу данных ВИНТИ, международную справочную систему «Ulrich's International Periodicals Directory», Научную электронную библиотеку (elibrary.ru), портал EBSCO, электронную библиотеку «CyberLeninka», платформу «Directory of Open Access Journals» (DOAJ). Журнал индексируется в следующих базах данных: Российский индекс научного цитирования Science Index, Dimensions.

Главный редактор журнала:

Фомин Виктор Викторович,

чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор,
Первый Московский государственный
медицинский университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет),
Москва, Россия

Редакционная коллегия, Consilium Medicum 2022, том 24, №7

Коган Михаил Иосифович,

д.м.н., профессор,
Ростовский государственный
медицинский университет,
Ростов-на-Дону, Россия

Лоран Олег Борисович,

академик РАН, д.м.н., профессор,
Российская медицинская академия
непрерывного профессионального
образования, Москва, Россия

Кривобородов Григорий Георгиевич,

д.м.н., профессор,
Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Россия

Подзолкова Наталия Михайловна,

д.м.н., профессор, Российская
медицинская академия непрерывного
профессионального образования,
Москва, Россия

Кузнецова Ирина Всеволодовна,

д.м.н., профессор,
Высшая медицинская школа,
Москва, Россия

Прилепская Вера Николаевна,

д.м.н., профессор, Национальный
медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

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

Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-63969.

Периодичность: 12 раз в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ: ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ»

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 34 500 экз.

Каталог «Пресса России» 29571.

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

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2022 г.

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ»

Адрес: 127055, Москва, а/я 106

Сайт: omnidocctor.ru

Коммерческий отдел

E-mail: sales@omnidocctor.ru

Мария Данилова

+7 (495) 098-03-59 (доб. 329)

m.danilova@omnidocctor.ru

Работа с подписчиками:

subscribe@omnidocctor.ru

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 125252, Россия, Москва,
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Телефон: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@omnidocctor.ru

Главный редактор издательства:

Борис Филимонов

Научный редактор:

Елена Наумова

Литературные редакторы-корректоры:

Мария Манзюк, Полина Правдикова

Дизайн и верстка:

Сергей Сиротин

Типография:

ООО «Радугапринт»

117105, Москва,

Варшавское ш., д. 28А



CONSILIUM MEDICUM

ISSN 2075-1753 (PRINT)
ISSN 2542-2170 (ONLINE)

VOL. 24, NO. 7, 2022

consilium.orscience.ru

Peer-reviewed scientific and practical periodical publication for health care professionals.

The Journal was founded in 1999.

The Journal publishes national and foreign recommendations, original works, reviews, as well as lectures, materials of conferences, congresses, forums, clinical cases on the most pressing scientific and practical problems of modern medicine.

The Journal has been included in the list of Russian Peer-Reviewed Scientific Journals, which publish major scientific results of dissertations for PhD degree. The Journal has been included in the Abstract Journal and VINITI databases, Ulrich's International Periodicals Directory, Scientific Electronic Library (elibrary.ru), EBSCO, CyberLeninka Electronic Library.

The Journal is indexed in Russian Science Citation Index (RSCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ), Dimensions.

Editor-in-Chief:

Victor V. Fomin,

M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University [Sechenov University], Moscow, Russia

Editorial Board, Consilium Medicum, 2022, Volume 24, No. 7

Mikhail I. Kogan,

M.D., Ph.D., Professor, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Grigorii G. Krivoborodov,

M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Irina V. Kuznetsova,

M.D., Ph.D., Professor, Higher Medical School, Moscow, Russia

Oleg B. Loran,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Natalia M. Podzolkova,

M.D., Ph.D., Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Vera N. Prilepskaya,

M.D., Ph.D., Professor, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФС77-63969.

Publication frequency: 12 times per year.

FOUNDER: MEDITSINSKIE IZDANIYA

The Journal content is free. Subscribe form is on the website.

Circulation: 34 500 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 29571.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement before submitting an article:

consilium.orscience.ru

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official standpoint. The Editorial Office assumes no responsibility for promotional material content.

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written consent of the copyright owner.

All rights reserved. 2022.

PUBLISHER:

CONSILIUM MEDICUM

Address: P.O. box 106, Moscow, Russia

Website: omnidocctor.ru

Sales Department

E-mail: sales@omnidocctor.ru

Mariia Danilova

+7 (495) 098-03-59 (ext. 329)

m.danilova@omnidocctor.ru

Subscription:

subscribe@omnidocctor.ru

EDITORIAL OFFICE

Address: 13k1 Alabiana st., Moscow, Russia

Phone: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@omnidocctor.ru

Editor-in-Chief of the Publishing House:

Boris Filimonov

Science Editor:

Elena Naumova

Literary editors-proofreaders:

Mariia Manziuk, Polina Pravdikova

Design and layout:

Sergey Sirotin

Printing House:

Radugaprint
28A Varshavskoe hw,
Moscow, Russia



CONSILIUM
MEDICUM

OmniDocctor.ru

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Аполихина И.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Кузнецова И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Макацария А.Д., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Подзолкова Н.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Прилепская В.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Серов В.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

Борзова Е.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Ильина Н.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Феденко Е.С., профессор, д.м.н. (Москва)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Карпищенко С.А., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Косяков С.Я., профессор, д.м.н. (Москва)
Крюков А.И., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Лопатин А.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Морозова С.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Овчинников А.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Рязанцев С.В., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Свиштушкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Бабанов С.А., профессор, д.м.н. (Самара)
Верткин А.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Дворецкий Л.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Драпкина О.М., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Козловская Н.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Леонова М.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Морозова Т.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Сыркин А.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Сычѳв Д.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Трухан Д.И., профессор, д.м.н. (Омск)
Ушкалова Е.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Ших Е.В., профессор, д.м.н. (Москва)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ

Андреев Д.Н., к.м.н. (Москва)
Бордин Д.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Ивашкин В.Т., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ливзан М.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Омск)
Маев И.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Минушкин О.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Надинская М.Ю., доцент, к.м.н. (Москва)
Парфенов А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Пиманов С.И., профессор, д.м.н. (Витебск, Республика Беларусь)
Погожева А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Подымова С.Д., профессор, д.м.н. (Москва)
Щербаков П.Л., профессор, д.м.н. (Москва)

ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ

Конев Ю.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Лазебник Л.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Ткачева О.Н., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Адаскевич В.П., профессор, д.м.н. (Витебск, Республика Беларусь)
Гаджигорова А.Г., д.м.н. (Москва)
Жучков М.В., к.м.н. (Рязань)
Корсунская И.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Олисова О.Ю., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Тамразова О.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Халдин А.А., профессор, д.м.н. (Москва)

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Блохин Б.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Бутров А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Молчанов И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Руднов В.А., профессор, д.м.н. (Екатеринбург)
Цыпин Л.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Шифман Е.М., профессор, д.м.н. (Москва)

ИНФЕКЦИИ И АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

Белобородов В.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Сидоренко С.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Яковлев С.В., профессор, д.м.н. (Москва)

КАРДИОЛОГИЯ

Аронов Д.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Барбараш О.Л., академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово)
Беленков Ю.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Бойцов С.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Бунин Ю.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Мартынов А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Никифоров В.С., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Остроумова О.Д., профессор, д.м.н. (Москва)
Терещенко С.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Чазова И.Е., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Шляхто Е.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Коков Л.С., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Синицын В.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Трофимова Т.Н., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Тюрин И.Е., профессор, д.м.н. (Москва)

НЕВРОЛОГИЯ

Бойко А.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Воробьева О.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Гринь А.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Гусев Е.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Дамулин И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Демина Т.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Камчатнов П.Р., профессор, д.м.н. (Москва)
Крылов В.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Левин О.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Лихтерман Л.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Скворцова В.И., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Федин А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Яхно Н.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

НЕФРОЛОГИЯ

Котенко О.Н., к.м.н. (Москва)
Лысенко Л.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Моисеев С.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Чеботарева Н.В., профессор, д.м.н. (Москва)

ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Артамонова Е.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Каприн А.Д., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Колядина И.В., профессор, д.м.н. (Москва)

Огнерубов Н.А., профессор, д.м.н. (Тамбов)
Поддубная И.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Семиглазова Т.Ю., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Авдеев С.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Белевский А.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Визель А.А., профессор, д.м.н. (Казань)
Зайцев А.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Илькович М.М., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Княжеская Н.П., доцент, к.м.н. (Москва)
Курбачева О.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Овчаренко С.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Синопальников А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Степанян И.Э., профессор, д.м.н. (Москва)
Чучалин А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

РЕВМАТОЛОГИЯ

Алексеева Л.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Насонов Е.Л., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Шостак Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)

РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ

Ерошкин И.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Коков Л.С., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Семитко С.П., профессор, д.м.н. (Москва)

УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ

Аляев Ю.Г., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Забиров К.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Коган М.И., профессор, д.м.н. (Ростов-на-Дону)
Кривобородов Г.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Лоран О.Б., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Пушкарь Д.Ю., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

ФТИЗИАТРИЯ

Борисов С.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Мишин В.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Шмелев Е.И., профессор, д.м.н. (Москва)

ХИРУРГИЯ

Богачев В.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Дибиров М.Д., профессор, д.м.н. (Москва)
Золотухин И.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Кириенко А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Кошкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Покровский А.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Стойко Ю.М., профессор, д.м.н. (Москва)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Аметов А.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Дедов И.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Демидова И.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Демидова Т.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Петунина Н.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Трошина Е.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Фадеев В.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Шестакова М.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Inna A. Apolikhina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Irina V. Kuznetsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Alexandr D. Makatsariya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Natalia M. Podzolkova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Vera N. Prilepskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Vladimir N. Serov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

Elena Y. Borzova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Natalia I. Ilina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Elena S. Fedenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

OTORHINOLARYNGOLOGY

Sergey A. Karpishchenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
 Sergei Ya. Kosyakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Andrei I. Kriukov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Andrei S. Lopatin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Svetlana V. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Andrei Yu. Ovchinnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Sergey V. Ryazancev, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
 Valery M. Svistushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

INTERNAL MEDICINE

Sergei A. Babanov, prof., MD, PhD (Samara, Russia)
 Arkadii L. Vertkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Leonid I. Dvoretzky, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Oksana M. Drapkina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Natalia L. Kozlovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Marina V. Leonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Tatiana E. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Abram L. Syrkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Dmitrii A. Sychev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Dmitry I. Trukhan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)
 Elena A. Ushkalova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Evgenia V. Shikh, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

GASTROENTEROLOGY

Alla V. Pogozheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Dmitrii N. Andreev, PhD (Moscow, Russia)
 Dmitrii S. Bordin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Vladimir T. Ivashkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Maria A. Livzan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)
 Igor V. Maev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Oleg N. Minushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Maria Yu. Nadinskaia, PhD (Moscow, Russia)
 Asfold I. Parfenov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Sergei I. Pimanov, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)
 Svetlana D. Podymova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Petr L. Shcherbakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

GERONTOLOGY AND GERIATRICS

Yurii V. Konev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Leonid B. Lazebnik, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Olga N. Tkacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

DERMATOVENEROLOGY

Vladimir P. Adaskevich, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)
 Aida G. Gadzhigoroieva, MD, PhD (Moscow, Russia)
 Mikhail V. Zhuchkov, PhD (Ryazan, Russia)
 Irina M. Korsunskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Olga Iu. Olishova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Olga B. Tamrazova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Aleksei A. Khaldin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

INTENSIVE THERAPY

Boris M. Blokhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Andrei V. Butrov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Igor V. Molchanov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Vladimir A. Rudnov, prof., MD, PhD (Ekaterinburg, Russia)
 Leonid E. Tsypin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Efim M. Shifman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

INFECTION AND ANTIMICROBIAL THERAPY

Vladimir B. Beloborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Sergei V. Sidorenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
 Sergei V. Iakovlev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

CARDIOLOGY

David M. Aronov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Olga L. Barbarash, prof., MD, PhD (Kemerovo, Russia)
 Yurii N. Belenkov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Sergey A. Boytsov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Yurii A. Bunin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Anatolii I. Martynov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Victor S. Nikiforov, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
 Olga D. Ostroumova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Sergey N. Tereshchenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Irina E. Chazova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Evgenii V. Shliakhto, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Leonid S. Kokov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Valentin E. Sinityn, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Tatiana N. Trofimova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
 Igor E. Tyurin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

NEUROLOGY

Aleksei N. Boiko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Olga V. Vorobeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Andrei A. Grin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Evgenii I. Gusev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Igor V. Damulin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Tatiana L. Demina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Pavel R. Kamchatnov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Vladimir V. Krylov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Oleg S. Levin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Leonid B. Likhterman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Veronika I. Skvortsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Anatolii I. Fedin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Nikolai N. Iakhno, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

NEPHROLOGY

Oleg N. Kotenko, PhD (Moscow, Russia)
 Lidia V. Lysenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Sergey V. Moiseev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Natalia V. Chebotareva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ONCOLOGY

Elena V. Artamonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Andrey D. Kaprin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Irina V. Kolyadina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Nikolai A. Ognereubov, prof., MD, PhD (Tambov, Russia)

Irina V. Poddubnaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Tatiana Iu. Semiglazova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

PULMONOLOGY

Sergei N. Avdeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Andrei S. Belevskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Aleksandr A. Vigel, prof., MD, PhD (Kazan, Russia)
 Andrei A. Zaitsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Mikhail M. Ilkovich, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
 Nadezhda P. Kniazheskaia, PhD (Moscow, Russia)
 Oksana M. Kurbacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Svetlana I. Ovcharenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Aleksandr I. Sinopalnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Igor E. Stepanyan, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Aleksandr G. Chuchalin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

RHEUMATOLOGY

Ludmila I. Alekseeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Evgenii L. Nasonov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Nadezhda A. Shostak, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ENDOVASCULAR SURGERY

Ivan A. Eroshkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Leonid S. Kokov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Sergey P. Semitko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

UROLOGY AND ANDROLOGY

Yurii G. Aliaev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Konstantin I. Zabirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Mihail I. Kogan, prof., MD, PhD (Rostov-on-Don, Russia)
 Grigorii G. Krivoborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Oleg B. Loran, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Dmitrii Yu. Pushkar, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

PHTHISIOLOGY

Sergei E. Borisov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Vladimir Yu. Mishin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Evgenii I. Shmelev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

SURGERY

Vadim Yu. Bogachev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Magomed D. Dibirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Igor A. Zolotukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Aleksandr I. Kirienko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Valery M. Koshkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Anatolii V. Pokrovskiy, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Yurii M. Stoyko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ENDOCRINOLOGY

Aleksandr S. Ametov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Ivan I. Dedov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Irina Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Tatiana Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Galina A. Melnichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Nina A. Petunina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Ekaterina A. Troshina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Valentin V. Fadeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
 Marina V. Shestakova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Содержание

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Сравнительная оценка интра- и раннего послеоперационного периода у больных пожилото и старческого возраста после различных методов хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров

Н.Ю. Костенков, Е.С. Невирович, С.Г. Горелик, И.В. Кузьмин, А.В. Новицкий, И.Н. Ткачук

447

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Этиологические факторы развития нарушений мочеиспускания у женщин

И.В. Косова, В.А. Барсегян, О.Б. Лоран, Л.А. Синякова, И.В. Лукьянов, Д.Н. Колбасов, А.Н. Кружалов, М.И. Алиева

451

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Особенности различных методов хирургического лечения кист почек

П.А. Симонов, М.А. Фирсов, Д.И. Лалетин, Е.А. Алексеева, А.О. Суховерхов

456

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Возможности адьювантного применения комбинации масляной кислоты и инулина при проведении антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза

Е.В. Борзых, Т.Н. Свиридова, Г.А. Ломанова, Н.Ю. Алексеев, И.Ю. Ольховик

461

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Высокое нормальное давление – норма или фактор риска перинатальных осложнений: проспективное когортное исследование

Н.М. Подзолкова, М.Ю. Скворцова, Ю.В. Денисова, Т.В. Денисова

466

В ПОМОЩЬ КЛИНИЦИСТУ

Железодефицит у женщин: как снизить распространенность?

М.А. Виноградова

473

ОБЗОР

Вирусный гепатит С при беременности: распространенность, влияние на перинатальные исходы, тактика ведения пациентов (обзор литературы)

А.В. Якимова, В.Р. Мухамедшина, С.Г. Кучеренко

477

ОБЗОР

Перспективы применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в репродуктивной медицине. Анализ данных литературы

Ю.В. Забродина, Г.У. Ахмедьянова, З.Г. Хамидуллина

481

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Федеральная инновационная площадка: репродуктивное здоровье девушек-студенток медицинского университета в современных условиях

Е.А. Минченкова, Т.А. Густоварова, Л.С. Киракосян, А.В. Крикова, Е.В. Дмитриева 

485

Contents

	ORIGINAL ARTICLE	
Comparative assessment of the intra- and early postoperative period in patients of elderly and old age after various methods of surgical treatment of large benign prostatic hyperplasia		
Nikolai Yu. Kostenkov, Evgeny S. Nevirovich, Svetlana G. Gorelik, Igor V. Kuzmin, Andrei V. Novitsky, Il'ia N. Tkachuk		447
	ORIGINAL ARTICLE	
Etiological factors of voiding disorders in females		
Inga V. Kosova, Vagan A. Barsegian, Oleg B. Loran, Liubov A. Sinyakova, Igor' V. Luk'ianov, Dmitrii N. Kolbasov, Aleksandr N. Kruzhalov, Malakhat I. Alieva		451
	ORIGINAL ARTICLE	
Features of various methods of surgical treatment of kidney cysts		
Pavel A. Simonov, Mikhail A. Firsov, Dmitrii I. Laletin, Ekaterina A. Alekseeva, Andrei O. Sukhoverkhov		456
	ORIGINAL ARTICLE	
Possibilities of adjuvant use of a combination of butyric acid and inulin in antibacterial therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs		
Evgeniia V. Borzykh, Tatiana N. Sviridova, Galina A. Lomanova, Nikolay Iu. Alexeev, Irina Iu. Olkhovik		461
	ORIGINAL ARTICLE	
Is high normotension a norm or a risk factor for perinatal complications: prospective cohort study		
Natalia M. Podzolkova, Margarita Yu. Skvortsova, Yulia V. Denisova, Tatiana V. Denisova		466
	BEST PRACTICE	
Iron deficiency in women: ways to reduce prevalence		
Maria A. Vinogradova		473
	REVIEW	
Viral hepatitis C during pregnancy: prevalence, impact on perinatal outcomes, patient management tactics (literature review)		
Anna V. Yakimova, Vasilya R. Mukhamedshina, Svetlana G. Kucherenko		477
	REVIEW	
Prospects for the use of autologous platelet-rich plasma in reproductive medicine. Analysis of literary data		
Yuliya V. Zabrodina, Gainyl U. Akhmedyanova, Zaituna G. Khamidullina		481
	ORIGINAL ARTICLE	
Federal innovation platform: reproductive health of 1st year students of Smolensk State Medical University		
Ekaterina A. Minchenkova, Tatyana A. Gustovarova, Larisa S. Kirakosyan, Anna V. Krikova, Elena V. Dmitrieva		485

Сравнительная оценка интра- и раннего послеоперационного периода у больных пожилого и старческого возраста после различных методов хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров

Н.Ю. Костенков^{1,2}, Е.С. Невирович¹, С.Г. Горелик^{3,4}, И.В. Кузьмин², А.В. Новицкий¹, И.Н. Ткачук^{1,2}

¹СПб ГБУЗ «Городская больница №15», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия;

⁴Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России, Москва, Россия

Аннотация

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из самых частых заболеваний у мужчин старшего возраста. Ее значимость определяется не только снижением качества жизни мужчин, но и развитием ряда осложнений вследствие возникновения инфравезикальной обструкции. Около 70% пациентов с симптоматической ДГПЖ требуют оперативного лечения в связи с неэффективностью консервативной терапии. На данный момент в арсенале урологов существует множество методов хирургического лечения данной патологии, однако нет единого мнения в выборе того или иного способа хирургического лечения ДГПЖ.

Цель. Изучить результаты современных и наиболее распространенных хирургических методов лечения ДГПЖ больших размеров у пациентов старшей возрастной группы.

Материалы и методы. В исследование включены 243 пациента, находившихся на стационарном лечении в СПб ГБУЗ «Городская больница №15» по поводу ДГПЖ в период с ноября 2019 по ноябрь 2021 г. Контрольное обследование после операции проводилось на 5–7-е сутки, через 3 и 6 мес после операции.

Результаты. Первой группе пациентов (n=67) выполнена биполярная трансуретральная резекция предстательной железы (БиТУР), второй (n=69) производили биполярную плазменно-кинетическую энуклеацию аденомы предстательной железы, третьей группе пациентов (n=75) выполнена тулиевая лазерная энуклеация, а четвертой (n=32) – лапароскопическая аденомэктомия. Проведена оценка интраоперационных показателей: длительность операции, продолжительность послеоперационного орошения, катетеризации мочевого пузыря, койко-дни, проведенные в стационаре. В отдаленном послеоперационном периоде (через 3 и 6 мес) пациенты приглашались для контрольного обследования. В сравнении с начальными значениями определялся значительный прирост показателей, характеризующий улучшение качества жизни больных.

Заключение. В исследовании тулиевая лазерная энуклеация показала себя как наиболее эффективный и щадящий метод хирургии ДГПЖ у возрастных коморбидных пациентов, продемонстрировав относительно небольшую продолжительность операции, радикальность метода, снижение продолжительности госпитализации, раннюю реабилитацию больных, а также высокую эффективность в позднем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, оперативное лечение, синдром старческой астении

Для цитирования: Костенков Н.Ю., Невирович Е.С., Горелик С.Г., Кузьмин И.В., Новицкий А.В., Ткачук И.Н. Сравнительная оценка интра- и раннего послеоперационного периода у больных пожилого и старческого возраста после различных методов хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров. *Consilium Medicum*. 2022;24(7):447–450. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201876

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉] **Костенков Николай Юрьевич** – врач-уролог урологического отделения СПб ГБУЗ ГБ №15, аспирант каф. урологии с курсом урологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: drkostenkov@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-8246-8798

Невинович Евгений Станиславович – канд. мед. наук, зав. отд. урологии СПб ГБУЗ ГБ №15. E-mail: enevirovich@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8427-5092

Горелик Светлана Гиршевна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. организации здравоохранения и общественного здоровья НИУ БелГУ, проф. каф. терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. E-mail: sggorelik@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5288-9874; SPIN-код: 8545-5175

Кузьмин Игорь Валентинович – д-р мед. наук, проф. каф. урологии ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: kuzminigor@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7724-7832

Новицкий Андрей Викторович – д-р мед. наук, глав. врач СПб ГБУЗ ГБ №15. E-mail: b15@zdrav.spb.ru

Ткачук Илья Николаевич – канд. мед. наук, врач-уролог урологического отд-ния СПб ГБУЗ ГБ №15, доц. каф. урологии с курсом урологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: TkachukIN@yandex.ru

[✉] **Nikolai Yu. Kostenkov** – Graduate Student, City Hospital No. 15, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: drkostenkov@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-8246-8798

Evgeny S. Nevirovich – Cand. Sci. (Med.), City Hospital No. 15. E-mail: enevirovich@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8427-5092

Svetlana G. Gorelik – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Belgorod State National Research University, Academy of Postgraduate Education of Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies. E-mail: sggorelik@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5288-9874; SPIN code: 8545-5175

Igor V. Kuzmin – D. Sci. (Med.), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: kuzminigor@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7724-7832

Andrei V. Novitsky – D. Sci. (Med.), City Hospital No. 15. E-mail: b15@zdrav.spb.ru

Ilya N. Tkachuk – Cand. Sci. (Med.), City Hospital No. 15, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: TkachukIN@yandex.ru

Comparative assessment of the intra- and early postoperative period in patients of elderly and old age after various methods of surgical treatment of large benign prostatic hyperplasia

Nikolai Yu. Kostenkov^{✉1,2}, Evgeny S. Nevirovich¹, Svetlana G. Gorelik^{3,4}, Igor V. Kuzmin², Andrei V. Novitsky¹, Il'ia N. Tkachuk^{1,2}

¹City Hospital No. 15, Saint Petersburg, Russia;

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

⁴Academy of Postgraduate Education of Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

Abstract

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common diseases in older men. Its significance is determined not only by a decrease in the quality of life of men, but also by the development of a number of complications as a result of infravesical obstruction. About 70% of patients with symptomatic BPH require surgical treatment due to the ineffectiveness of conservative therapy. At the moment, there are many methods of surgical treatment of this pathology in the arsenal of urologists, but there is no consensus on the choice of one or another method of surgical treatment of BPH.

Aim. To study the results of modern and most common surgical methods of large BPH in patients of the older age group.

Materials and methods. The study included 243 patients who were hospitalized at Saint Petersburg City Hospital No. 15 for BPH in the period from November 2019 to November 2021. Control examination after surgery was carried out on days 5–7, 3 and 6 months after surgery.

Results. The first group of patients underwent bipolar transurethral resection of the prostate (n=67), the second group underwent bipolar plasmakinetic enucleation of prostate adenoma (n=69), the third group of patients underwent thulium laser enucleation (n=75), and the fourth group of patients performed laparoscopic adenectomy (n=32). An assessment of intraoperative parameters was carried out: the duration of the operation, the duration of postoperative irrigation, bladder catheterization, bed-day spent in the hospital. In the late postoperative period (after 3 and 6 months), patients were invited for a follow-up examination. In comparison with the initial values, a significant increase in indicators was determined, characterizing the improvement in the quality of life of patients.

Conclusion. In the study, thulium laser enucleation proved to be the most effective and sparing method of BPH surgery in age-related comorbid patients, demonstrating a relatively short operation time, radical method, reduced hospital stay, early rehabilitation of patients, and high efficiency in the late postoperative period.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, surgical treatment, frailty syndrome

For citation: Kostenkov NYU, Nevirovich ES, Gorelik SG, Kuzmin IV, Novitsky AV, Tkachuk IN. Comparative assessment of the intra- and early postoperative period in patients of elderly and old age after various methods of surgical treatment of large benign prostatic hyperplasia. *Consilium Medicum*. 2022;24(7):447–450. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201876

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее частых заболеваний мочевыделительной системы у мужчин пожилого возраста. Это в значительной степени способствует возникновению симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП), которые нарушают качество жизни, мешают повседневной деятельности и требуют значительных экономических затрат на консервативное лечение. По оценкам Global Burden of Disease, в 2019 г. число случаев ДГПЖ составило 11,26 млн, а заболеваемость – 280 на 100 тыс. случаев во всем мире [1].

По сравнению с медикаментозным хирургическое лечение является наиболее традиционным и эффективным методом для пациентов с явными СНМП и их осложнениями. Монополярная трансуретральная резекция (ТУР) предстательной железы (ПЖ) является «золотым стандартом» хирургии ДГПЖ объемом до 80 см³ [2]. Риск опасных для жизни осложнений, связанных с монополярной ТУР ПЖ, в особенности «ТУР синдрома», и огромные трудности при лечении аденом больших размеров привели к предпочтению альтернативных методов. Приняв во внимание предоперационные симптомы и хирургическую сложность, руководства Американской урологической ассоциации (АУА) и Европейской ассоциации урологов (EAU) рекомендуют открытую аденомэктомию в качестве варианта хирургического лечения ДГПЖ больших размеров [3, 4]. По сравнению с малоинвазивной хирургией открытая аденомэктомию может иметь больше послеоперационных осложнений и более длительное время послеоперационной реабилитации [5]. В свою очередь, пациенты старшей возрастной группы ввиду коморбидности довольно сложны в лечении хирургическим путем, поэтому предпочтение должно отдаваться наиболее щадящим методам [6].

С начала 2000-х годов постепенно разрабатывалось несколько систем и подходов в хирургическом лечении ДГПЖ, включая различные лазерные системы, такие как тулиевый, гольмиевый, калий-титанилфосфатный и диодный лазеры. Также внедрены методики с применением биполярной энергии и лапароскопии [7].

Все эти методики имеют свои преимущества и недостатки и являются альтернативой монополярной ТУР ПЖ и открытой аденомэктомии. В последние годы проведено несколько рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов, в результате которых выявлено, что нет единого мнения среди хирургов-урологов о выборе оптимального метода хирургического лечения ДГПЖ >80 см³ [4].

Цель исследования – изучить результаты современных и наиболее распространенных хирургических методов лечения ДГПЖ больших размеров у пациентов старшей возрастной группы.

Материалы и методы

В исследование включены 243 пациента, находившихся на стационарном лечении в СПб ГБУЗ «Городская больница №15» по поводу ДГПЖ в период с ноября 2019 по ноябрь 2021 г. Критерии включения в исследование:

- 1) СНМП ($Q_{max} < 15$ мл/с, $Q_{cp} < 10$ мл/с, наличие остаточной мочи, IPSS > 15, QoL > 2);
 - 2) отсутствие активного воспалительного процесса со стороны мочевыделительной системы;
 - 3) отсутствие тяжелой соматической патологии, при которой противопоказано радикальное оперативное лечение.
- Критерии исключения:
- 1) рак ПЖ по данным гистологии;
 - 2) операции по поводу ДГПЖ в анамнезе;

Рис. 1. Возрастная структура пациентов.

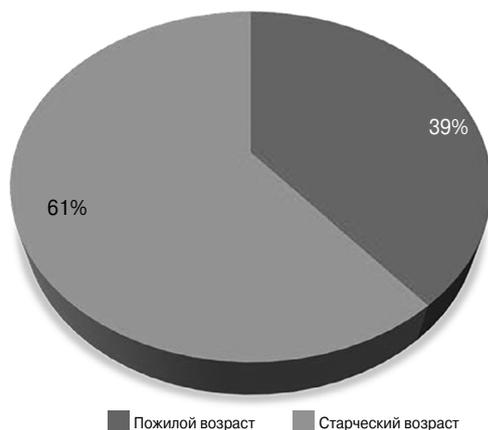


Таблица 1. Основные характеристики оперативных вмешательств

Характеристики	БиТУР	БЭ	ThuLEP	ЛАЭ
Длительность операции, мин	78,3±15,3	81,4±19,3	65,3±22,1	105±18
Длительность катетеризации, дни	4,1±1,2	3,8±0,8	2,3±1,1	5,4±2,2
Длительность орошения, дни	1,15±0,45	1,2±0,15	1±0,3	1,8±1,2
Койко-день в стационаре	5,4±0,37	5,3±0,23	4,3±0,8	9,1±1,7
Уровень кровопотери, мл	34±10,2	31±8,4	25±9,3	190±20,7

3) пациенты, у которых развился нейрогенный мочевого пузыря (МП).

Все пациенты прошли тщательное обследование перед операцией, что включало сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, пальцевое ректальное исследование, лабораторное обследование, им также проведена простая гериатрическая оценка для диагностики синдрома старческой астении (ССА) путем заполнения опросника «Возраст не помеха» при госпитализации.

Возраст пациентов колебался от 60 до 90 лет (средний возраст – 81,4 года). Наибольшее число пациентов составили больные старческого возраста (от 76 до 90 лет) по номенклатуре Всемирной организации здравоохранения – 61% (ССА 3,9±0,19), доля пациентов пожилого возраста (от 60 до 75 лет) составила 39% (ССА 2,1±0,32); рис. 1.

У 207 (85%) пациентов дренирование МП не проводилось. У 36 (15%) пациентов по поводу острой задержки мочи ранее установлен цистостомический дренаж или уретральный катетер. Средний балл по шкале IPSS составил 24,2 балла. Медиана индекса QoI составила 4,2 балла. Всем пациентам при предоперационной подготовке проводилось трансректальное ультразвуковое исследование ПЖ или мультипараметрическая магнитно-резонансная томография малого таза с целью подсчета объема ПЖ и исключения злокачественного процесса в простате. В нашем исследовании объем ПЖ составлял от 80 до 387 см³. Больше 1/2 пациентов страдали гипертонической болезнью, у 13,9% исследуемых наблюдалась цереброваскулярная болезнь, а у более чем 1/2 пациентов – ишемическая болезнь сердца, каждый 3-й пациент получал антикоагулянтную терапию по поводу сопутствующей патологии.

Все пациенты перед операцией проходили тщательную подготовку в зависимости от вида и степени выраженности сопутствующей хронической патологии. Для профилактики и лечения сердечно-сосудистой патологии использовались кардиотропные препараты: антигипертензивные препараты, антиаритмические средства. В случаях приема пациентами антикоагулянтов и антиагрегантов их отменяли за 5–7 дней

до операции, при необходимости пациенты принимали низкомолекулярный гепарин. Проводилась коррекция водно-электролитных нарушений. У всех пациентов был нормальный уровень гемоглобина, поэтому в назначении препаратов железа, а также гемотрансфузии не было необходимости.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании пациентам выполнялось 4 вида хирургического вмешательства. Первой группе пациентов выполнена биполярная ТУР (БиТУР) ПЖ (n=67), второй производили биполярную плазменно-кинетическую энуклеацию (БЭ) аденомы ПЖ – АПЖ (n=69), третьей группе пациентов выполнена тулиевая лазерная энуклеация – ThuLEP (n=75), а четвертой группе – лапароскопическая аденомэктомия – ЛАЭ (n=32).

Мы производили оценку следующих показателей: длительность операции, объем кровопотери, длительность проведения орошения МП после операции, длительность катетеризации МП и койко-день, проведенный в стационаре (табл. 1).

Самым длительным из всех предложенных оперативных пособий оказался метод ЛАЭ. Это прежде всего связано с созданием доступа к органу хирургического интереса, созданием пневмоперитонеума, а также гемостазом и интракорпоральном швом. Средняя длительность ЛАЭ составила 105±18 мин. Менее продолжительным методом оказался вариант ThuLEP АПЖ – 65,3±22,1 мин.

Система орошения, как правило, отключалась в первые сутки послеоперационного периода, при условии нормализации окраса промывных вод. Что касается длительности катетеризации МП, уретральный катетер менее продолжительно находился у пациентов, перенесших ThuLEP аденомы простаты, в среднем 2,3±1,1 дня против 5,4±2,2 дня у пациентов, перенесших ЛАЭ. У пациентов, которым проведена БиТУР и БЭ АПЖ, длительность катетеризации проводилась в сопоставимые сроки, в среднем 4 дня. Увеличение длительности катетеризации МП у пациентов после ЛАЭ связано с периодом регенерации и заживления тканей в области дефекта МП. В день удаления уретрального катетера у пациентов после ЛАЭ выполнялась ретроградная цистография с целью исключения возникновения затеков мочи. Всем больным в первые сутки после операции проводили контрольное лабораторное обследование. Менее выраженное снижение гемоглобина наблюдалось у пациентов, перенесших ThuLEP АПЖ. Ни одному пациенту в исследовании не потребовалось проведение гемотрансфузии в послеоперационном периоде. Всего лишь двум пациентам после ЛАЭ потребовался перевод в отделение интенсивной терапии на 1 сут. Все они были гемодинамически стабильны. Ни одному из пациентов не потребовалось повторное оперативное вмешательство по поводу выраженной гематурии с целью проведения повторного гемостаза в ложе ПЖ.

Длительность госпитализации после ЛАЭ была больше (в среднем составила 9 койко-дней) по сравнению с пациентами после ThuLEP (в среднем 4 койко-дня), а пациенты после БиТУР и БЭ в среднем провели в стационаре 5 койко-дней. Выписка производилась на следующий день после удаления уретрального катетера.

В послеоперационном периоде (через 3 и 6 мес) пациенты приглашались для проведения контрольного обследования. В него входило: уродинамическое обследование, контроль объема остаточной мочи (ООМ) и заполнение опросников. Подробные средние значения показателей пациентов перед, через 3 и 6 мес после операции представлены в табл. 2.

По сравнению с начальными показателями во всех методах лечения определяется прирост показателей через 3 и 6 мес. Это касается данных урофлоуметрии, ООМ, а также критериев, демонстрирующих улучшение качества жизни пациентов. Также хочется отметить, что по данным геронтологических опросников «Возраст не помеха» пациенты

Таблица 2. Пре- и послеоперационные показатели пациентов

	БиТУР			БЭ			ThuLEP			ЛАЭ		
	до	3 мес	6 мес	до	3 мес	6 мес	до	3 мес	6 мес	До	3 мес	6 мес
IPSS, баллы	22,4	8,1	4,2	25,4	8,1	5,2	28,1	8,2	4,5	24,7	8,2	5,4
QoL, баллы	4,2	3,3	1,5	3,7	3,1	1,8	4,7	4,1	1,3	4,4	3,6	2,3
Qmax, мл/с	7,1	16,9	23,3	7,9	18,3	23,4	7,7	18,9	24,1	6,4	18,3	22,2
ООМ, мл	163	35	18,1	156	24	17,5	133	26	18,9	139	36,1	18,1
ССА	3,3	3,2	2,4	3,2	2,7	2,3	3,6	2,5	2,1	2,7	2,5	2,2

из умеренной степени старческой астении (3–4 балла) расценивались как пациенты с легкой степенью (1–2 балла).

Трансуретральные методики лечения ДППЖ показали свою наибольшую безопасность у пациентов старшей возрастной группы по сравнению с ЛАЭ. Это связано с особенностями проведения ЛАЭ: длительное нахождение пациентов в положении Тренделенбурга может стать фактором риска нарушения внутричерепной гемодинамики, формирование карбоксиперитонеума отрицательно сказывается на рН крови с возможным формированием ацидоза, а проведение искусственной вентиляции легких, даже в щадящем режиме при отсутствии признаков старческой эмфиземы, ведет к послеоперационной депрессии дыхательной мускулатуры. Следовательно, в послеоперационном периоде она является фактором риска продленной вспомогательной респираторной поддержки и гипостатической пневмонии.

При сравнении результатов всех представленных методов хирургического лечения ДППЖ пациенты, перенесшие ThuLEP, показали лучшие клинические и функциональные результаты в послеоперационном периоде. Помимо этого данная методика превосходит другие по безопасности и эффективности применения у пожилых коморбидных пациентов, демонстрируя минимизацию операционного стресса и короткий период реабилитации после операции.

Заключение

С целью улучшения качества жизни пожилых пациентов и восстановления самостоятельного мочеиспускания возможно применение активной хирургической тактики при отсутствии противопоказаний, однако с учетом сопутствующей патологии для каждого пациента должен быть индивидуально подобран наиболее безопасный метод хирургического лечения. В исследовании ThuLEP показала себя как наиболее эффективный и щадящий метод хирургии ДППЖ у возрастных коморбидных пациентов, продемонстрировав относительно небольшую продолжительность операции, радикальность метода, снижение продолжительности госпитализации, раннюю реабилитацию больных, а также высокую эффективность в позднем послеоперационном периоде. На наш взгляд, данный метод хирургического лечения в перспективе должен занять лидирующее положение при лечении пациентов старшей возрастной группы.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work,

drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», протокол №8 от 26.11.2021. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (protocol No. 8 from 26.11.2021). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

- Miernik A, Gratzke C. Current Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(49):843-54. DOI:10.3238/arztebl.2020.0843
- Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Клинические рекомендации Минздрава РФ. 2020. Режим доступа: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/6> Ссылка активна на 09.05.2022 [Dobrokachestvennaia giperplaziia predstatel'noi zhelezy. Klinicheskie rekomendatsii Minzdrava RF. 2020. Available at: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/6> Accessed: 09.05.2022 (in Russian)].
- Кузьмин И.В., Новицкий А.В., Невирович Е.С., и др. Выбор метода лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы больших размеров в сочетании с синдромом старческой астении. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021;2:97-107 [Kuzmin IV, Novitsky AV, Nevirovich ES. Peculiarities of treatment of gerontological patients with benign prostate hyperplasia of large sizes in combination with stric asthenia syndrome. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2021;2:97-107 (in Russian)]. DOI:10.24412/2312-2935-2021-2-97-107
- Ottaiano N, Shelton T, Sanekommu G, Benson CR. Surgical Complications in the Management of Benign Prostatic Hyperplasia Treatment. *Curr Urol Rep*. 2022;23(5):83-92. DOI:10.1007/s11934-022-01091-z
- Sun F, Sun X, Shi Q, Zhai Y. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(51):e13360. DOI:10.1097/MD.00000000000013360
- Горелик С.Г., Волков Д.В. Особенности диагностики хирургической патологии у лиц старческого возраста. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2011;22-1:114-6 [Gorelik SG, Volkov DV. Osobennosti diagnostiki khirurgicheskoi patologii u lits starcheskogo vozrasta. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiia*. 2011;22-1:114-6 (in Russian)].
- Das AK. Techniques and innovative technologies for the treatment of BPH. *Can J Urol*. 2019;26(4 Suppl. 1):1. PMID: 31481141

Статья поступила в редакцию /

The article received: 08.09.2022

Статья принята к печати /

The article approved for publication:
24.10.2022



OMNIDOCTOR.RU

Этиологические факторы развития нарушений мочеиспускания у женщин

И.В. Косова¹, В.А. Барсегян^{✉1}, О.Б. Лоран¹, Л.А. Синякова¹, И.В. Лукьянов¹, Д.Н. Колбасов², А.Н. Кружалов², М.И. Алиева²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Нарушения мочеиспускания у женщин представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему. Различные урологические, гинекологические и неврологические факторы способствуют развитию этих расстройств.

Цель. Изучить этиологические факторы развития нарушений мочеиспускания у женщин.

Материалы и методы. Обследованы 52 женщины с различными нарушениями мочеиспускания в возрасте от 19 лет до 81 года. Алгоритм обследования включал в себя сбор анамнеза, заполнение дневников мочеиспускания, осмотр на гинекологическом кресле, выполнение различных лабораторных (в том числе диагностики соскоба из уретры посредством полимеразной цепной реакции, иммуноферментного анализа с определением иммуноглобулинов классов М и G к вирусам простого герпеса 1 и 2-го типов, вирусу Varicella Zoster, вирусу Эпштейна–Барр и цитомегаловирусу; посева отделяемого из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам с обязательным определением количества лактобацилл) и диагностических методов исследования, а также осмотр смежными специалистами.

Результаты. Хроническая герпесвирусная инфекция обуславливала развитие нарушений мочеиспускания у 28 (53,8%) женщин, бактериальная инфекция мочевых путей – у 15 (28,8%), бактериальный вагиноз – у 15 (28,8%), папилломавирусная инфекция – у 12 (23,1%), интерстициальный цистит – у 10 (19,2%) наблюдаемых. У 35 (76,9%) пациенток отмечено наличие одновременно нескольких факторов развития расстройств мочеиспускания.

Заключение. Сочетание нарушений микрофлоры влагалища с вирусными и/или бактериальными инфекциями наиболее часто способствует развитию расстройств мочеиспускания.

Ключевые слова: нарушения мочеиспускания у женщин, хроническая герпесвирусная инфекция, папилломавирусная инфекция, бактериальный вагиноз

Для цитирования: Косова И.В., Барсегян В.А., Лоран О.Б., Синякова Л.А., Лукьянов И.В., Колбасов Д.Н., Кружалов А.Н., Алиева М.И. Этиологические факторы развития нарушений мочеиспускания у женщин. *Consilium Medicum*. 2022;24(7):451–455. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201791

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Etiological factors of voiding disorders in females

Inga V. Kosova¹, Vagan A. Barsegian^{✉1}, Oleg B. Loran¹, Liubov A. Sinyakova¹, Igor' V. Luk'ianov¹, Dmitrii N. Kolbasov², Aleksandr N. Kruzhlov², Malakhat I. Alieva²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract

Background. Voiding disorders in females are a serious medical and social problem. Various urological, gynecological, and neurological factors contribute to the development of these disorders.

Aim. To study etiological factors of voiding disorders in females.

Materials and methods. A total of 52 women 19 to 81 years of age with various voiding disorders were inspected. Examination algorithm included collection of a comprehensive medical history, filling in voiding diaries, gynecological exam, various laboratory tests (including PCR-diagnostics of urethral scrapings; ELISA tests for IgM and IgG to herpes simplex virus types 1 and 2, Varicella Zoster virus, Epstein–Barr virus, cytomegalovirus; vaginal discharge culture for flora and sensitivity to antibiotics, with mandatory determination of the lactobacilli count) and diagnostic methods, as well as consultations by related specialists.

Results. Chronic herpesvirus infection contributed to urinary dysfunction in 28 (53.8%) women, bacterial urinary tract infection – in 15 (28.8%), bacterial vaginosis – in 15 (28.8%), papillomavirus infection – in 12 (23.1%), and interstitial cystitis – in 10 (19.2%) patients. Thirty-five (76.9%) women had several simultaneous factors that contributed to the development of voiding disorders.

Conclusion. The combination of disorders of the vaginal microflora with viral and/or bacterial infections most often contributes to the development of voiding disorders.

Keywords: voiding disorders in females, chronic herpesvirus infection, papillomavirus infection, bacterial vaginosis

For citation: Kosova IV, Barsegian VA, Loran OB, Sinyakova LA, Luk'ianov IV, Kolbasov DN, Kruzhlov AN, Alieva MI. Etiological factors of voiding disorders in females. *Consilium Medicum*. 2022;24(7):451–455. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201791

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Барсегян Ваган Арменович** – аспирант каф. урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО.
E-mail: vaganbarsegyan@gmail.com;
ORCID: 0000-0003-0592-3181

Косова Инга Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО.
ORCID: 0000-0002-0051-0583

[✉]**Vagan A. Barsegian** – Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.
E-mail: vaganbarsegyan@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0592-3181

Inga V. Kosova – D. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-0051-0583

Введение

Нарушение мочеиспускания у женщин является серьезной медицинской и социальной проблемой. По данным популяционного исследования EPIC, хотя бы 1 из симптомов нарушения функционирования нижних мочевых путей регистрируется в течение жизни у 48,1% женщин: у 42% до 39 лет, у 44,9% в возрасте от 40 до 59 лет и у 58,7% после 60 лет [1]. При этом боль над лоном периодически отмечают 7,6% женщин, а дизурические явления – 3,1% [2]. Все вышеперечисленные симптомы приводят к снижению качества жизни и, как следствие, негативно воздействуют на все сферы жизни пациенток.

Этиологические факторы развития расстройств мочеиспускания у женщин разнообразны, их можно разделить на 2 большие группы: инфекционно-воспалительные и неинфекционные. Среди инфекционных факторов бактерии (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* и другие) играют ведущую роль в развитии рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей (ИНМП) [3]. Особую роль в развитии нарушений мочеиспускания могут играть бактериальный вагиноз как фактор, способствующий развитию дисбиоза влагалища и нижних мочевых путей, и инфекции, передающиеся половым путем – ИППП (например, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma* spp., *Ureaplasma* spp.) [4–6].

Однако вирусные агенты также вызывают развитие рецидивирующих ИНМП. По данным различных исследований, значительная часть расстройств мочеиспускания связана с вирусами, в частности с вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 и 2-го типов, вирусом Эпштейна–Барр (ЭБВ), цитомегаловирусом и вирусом папилломы человека (ВПЧ) [7–9]. В зарубежной литературе имеются данные о взаимосвязи различных расстройств мочеиспускания с вирусом *Varicella Zoster* [10, 11]. В настоящее время достоверно известно, что вирусы могут не только самостоятельно инициировать воспалительные изменения мочевого пузыря и уретры, но и благоприятствовать развитию и хронизации бактериальных ИНМП [12].

Неинфекционные причины развития нарушений мочеиспускания включают в себя урологические, гинекологические и неврологические заболевания. К урологическим факторам относят синдром болезненного мочевого пузыря/интерстициальный цистит, парауретральные образования, синдром уретральной боли и синдром гиперактивного мочевого пузыря. Среди гинекологических факторов чаще всего встречаются следующие: вульвовагинальная атрофия/генитоуринарный менопаузальный синдром, эндометриоз, аденомиоз, миома матки антецервикальной локализации и варикозное расширение вен малого таза. В свою очередь, к неврологическим факторам относят нейропатию *nervus pudendus* и *nervus ilioinguinalis*, а также нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря.

Из вышеуказанного становится ясно, что различные этиологические факторы могут приводить к развитию иден-

тичных нарушений мочеиспускания у женщин. Частое болезненное мочеиспускание с urgenностью и ноктурией не должно априори восприниматься как проявление бактериального цистита, потому что, в противном случае назначенное лечение не только окажется неэффективным, но и может усугубить проблему. Изучение этиологических факторов представляется важным для определения истинных причин развития нарушений мочеиспускания у женщин и назначения соответствующего лечения.

Цель исследования – изучить этиологические факторы развития нарушений мочеиспускания у женщин.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проведено когортное проспективное исследование.

Участники исследования и условия проведения

В данное исследование вошли 52 женщины в возрасте от 19 лет до 81 года с различными нарушениями мочеиспускания, обратившиеся в ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова» в период с января 2018 по март 2022 г.

Критерии соответствия

Критерием включения в исследование послужили женщины с любыми нарушениями мочеиспускания.

В исследование не включали женщин со следующими установленными в ходе обследования диагнозами:

- стрессовое, urgenное или смешанное недержание мочи;
- синдром гиперактивного мочевого пузыря;
- онкологические заболевания мочеполовой системы.

Методы оценки целевых показателей

Алгоритм обследования участников исследования включал в себя:

- сбор анамнеза жизни и заболевания;
- заполнение дневников мочеиспускания в течение 3 дней;
- осмотр на гинекологическом кресле;
- комплекс лабораторных методов исследования и диагностических мероприятий.

В обязательный набор лабораторных исследований входили клинический и биохимический анализы крови; общий анализ мочи и посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам; посев отделяемого из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам с количественным определением лактобактерий; диагностика при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностика) мазков из уретры и цервикального канала на наличие ИППП, герпесвирусов и ВПЧ. При подозрении на наличие хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции проводили иммуноферментный анализ с определением иммуноглобулинов классов М (IgM) и G (IgG) к ВПГ 1 и 2-го типов, к основным антигенам (EA – ранний антиген,

Лоран Олег Борисович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-7531-1511

Синякова Любовь Александровна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0003-2142-4382

Лукьянов Игорь Вячеславович – канд. мед. наук, доц., проф. каф. урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Колбасов Дмитрий Николаевич – канд. мед. наук, зав. урологическим отд-нием ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова»

Кружалов Александр Николаевич – врач-невролог ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова»

Алиева Малахат Исмаиловна – врач – акушер-гинеколог ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова»

Oleg B. Loran – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-7531-1511

Liubov A. Sinyakova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0003-2142-4382

Igor' V. Luk'ianov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Dmitrii N. Kolbasov – Cand. Sci. (Med.), Demikhov City Clinical Hospital

Aleksandr N. Kruzhlov – neurologist, Demikhov City Clinical Hospital

Malakhat I. Alieva – obstetrician-gynecologist, Demikhov City Clinical Hospital

VCA – антиген вирусного капсида, EBNA – ядерный антиген) ЭБВ, к вирусу Varicella Zoster и цитомегаловирусу.

Из диагностических мероприятий в обязательном порядке выполняли ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи. При необходимости дальнейшего диагностического поиска привлекали смежных специалистов (гинекологи, неврологи, гастроэнтерологи, колопроктологи), проводили дополнительные лабораторные исследования и диагностические мероприятия, такие как урофлоуметрия и цистоскопия с ТУР-биопсией мочевого пузыря.

Соответствие принципам этики

Проведение исследования одобрено на заседании Локального этического комитета ФГБОУ ДПО РМАНПО (протокол №15 от 16.11.2021). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции. Все участники предварительно ознакомились с протоколом исследования и подписали информированное согласие для участия в нем.

Статистический анализ

Средний возраст пациенток представлен в виде среднего (M) ± стандартное отклонение (SD); 95% доверительный интервал. Статистический анализ результатов исследования проводили при помощи программы Microsoft Excel (Microsoft 365 MSO, США) с использованием стандартных методов биостатистики.

Результаты

Средний возраст исследуемых женщин с нарушениями мочеиспускания составил 39,04±4,01 года. При первичном приеме основные жалобы распределялись следующим образом:

- болезненное мочеиспускание, включая резь и жжение при мочеиспускании, – 75% (n=39);
- учащенное мочеиспускание (>8 раз в сутки) – 69,2% (n=36);
- боль над лоном вне акта мочеиспускания – 36,5% (n=19);
- императивные позывы к мочеиспусканию – 30,8% (n=16);
- мочеиспускание малыми порциями – 19,2% (n=10).

Остальные симптомы (ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, urgency, ноктурия, диспареуния, дисменорея, расстройства стула) зарегистрированы у 1,9–5,8% (n=1–3) пациенток. Следует отметить, что у 44,2% (n=23) обследуемых обнаружено одновременно учащенное и болезненное мочеиспускание.

В ходе гинекологического осмотра признаки вульвовагинальной атрофии (сухость, бледность, уменьшение числа складок слизистой оболочки, петехии на слизистой оболочке, снижение эластичности стенок влагалища, синехии) выявлены у 17,3% (n=9), кондиломатоз влагалища – у 15,4% (n=8), выделения из влагалища – у 11,5% (n=6), а эрозии шейки матки – у 1,9% (n=1) наблюдаемых. Все женщины (n=9) с признаками вульвовагинальной атрофии находились в постменопаузальном периоде. Одновременно несколько изменений зарегистрировано у 9,6% (n=5) женщин. Болезненность тела матки при бимануальном исследовании отмечена у 7,7% (n=4).

По данным клинического анализа мочи, у 13,4% (n=7) пациенток обнаружена гематурия (из них в 3,8%, n=2, случаев зарегистрировано большое количество эритроцитов), у 11,5% (n=6) человек выявлена лейкоцитурия, а у 77% (n=40) отсутствовали какие-либо изменения. По результатам посева мочи, у 34,6% (n=18) пациенток имелись бактерии в диагностических титрах: *E. coli* – в 13,5% (n=7), *E. faecalis* – в 7,7% (n=4), *K. pneumoniae* – в 5,8% (n=3), *P. mirabilis* – в 5,8% (n=3), *Acinetobacter junii* – в 3,8% (n=2) случаев. При этом в 1,9% (n=1) ситуаций одновременно обнаружены *E. coli* и

E. faecalis. У остальных женщин с нарушениями мочеиспускания (65,4%) бактерии в посевах мочи в диагностических титрах отсутствовали.

Женщинам с неэффективными курсами антибиотикотерапии в анамнезе, отсутствием типичной клинической картины вирусного заболевания и отрицательными результатами ПЦР средней порции мочи и соскоба из уретры проводили серологические исследования на ВПГ 1 и 2-го типов, вирус Varicella Zoster, ЭБВ и цитомегаловирус [13, 14]. На основании выявления аногенитальных кондилом и/или положительного результата ПЦР-теста соскоба из уретры устанавливали диагноз папилломавирусной инфекции. По результатам нашего исследования, у 61,8% (n=21) пациенток со стерильным посевом мочи имела место хроническая рецидивирующая герпесвирусная инфекция, а у 23,5% (n=8) установлено наличие папилломавирусной инфекции.

В настоящее время известно, что микробиота влагалища воздействует на восприимчивость организма к ИМП, и женщины с бактериальным вагинозом или дисбиозом влагалища имеют повышенную вероятность развития рецидивирующих инфекций мочевых путей [15–17]. По результатам выполненных посевов отделяемого из влагалища на флору, у 36,5% (n=19) женщин с расстройствами мочеиспускания установлены нарушения микробиоты влагалища, такие как уменьшение количества *Lactobacillus* spp. и увеличение числа анаэробных микроорганизмов (*Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Ureaplasma* spp. и др.).

Цистоскопию выполнили 29 пациенткам, из них в 22 случаях также проводили ТУР-биопсию мочевого пузыря. Цистоскопическая картина у женщин с нарушениями мочеиспускания включала в себя гломеруляции мочевого пузыря – у 10 (34,5%), белесоватые бляшки по типу лейкоплакии – у 7 (24,1%), гиперемия слизистой оболочки с инъекцией сосудов – у 6 (20,7%), линейные разрывы слизистой оболочки мочевого пузыря по типу плавающего пузыря – у 3 (10,3%) исследуемых. Другие изменения (язвы Гуннера, инфильтраты различных цветов по типу эндометриодных, полипы мочевого пузыря, инкрустация слизистой оболочки и снижение объема мочевого пузыря) наблюдали в 3,4–6,9% случаев.

По итогам гистологического исследования установлено следующее: в 10 (45,5%) случаях – склероз подслизистого слоя мочевого пузыря, в 9 (41,0%) – лимфоидная инфильтрация подслизистого слоя мочевого пузыря, в 9 (41,0%) – плоскоклеточная метаплазия с фокусами паракератоза, в 6 (27,3%) – койлоцитоз, в 4 (18,2%) – смешанно-клеточная инфильтрация подслизистого слоя, в 2 (9,0%) – железы эндометриодного типа. Двум пациенткам проведено иммуногистохимическое исследование биоптата мочевого пузыря, при этом у одной из них обнаружен ВПЧ 16-го типа, у другой – ВПГ 1-го типа.

В повседневной практике учащенное и болезненное мочеиспускание в большинстве случаев ассоциируется либо с эпизодом острого, либо с рецидивом хронического цистита. Однако в действительности именно воздействие нескольких этиологических факторов приводит к развитию различных нарушений мочеиспускания. В нашем исследовании у 35 (76,9%) пациенток отмечено наличие нескольких этиологических факторов. Основные этиологические факторы развития нарушений мочеиспускания у женщин и их сочетания представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, хроническая герпес- и папилломавирусная инфекции чаще всего сочетаются друг с другом и с нарушениями микробиоты влагалища, а бактериальные инфекции мочевых путей – с хронической герпесвирусной инфекцией и с эндометриозом (в том числе мочевого пузыря). Таким образом, сочетание нарушений микробиоты влагалища с вирусными и/или бактериальными

Таблица 1. Этиологические факторы развития нарушений мочеиспускания у женщин		
	Этиологические факторы	Число пациенток, абс. (%)
Хроническая герпесвирусная инфекция, n=28 (53,8%)		
Сопутствующие этиологические факторы	Бактериальный вагиноз	9 (32,1)
	Папилломавирусная инфекция	5 (17,9)
	ИППП	5 (17,9)
	Бактериальная инфекция мочевых путей	4 (14,3)
	Генитоуринарный менопаузальный синдром	4 (14,3)
Бактериальная инфекция мочевых путей, n=15 (28,8%)		
Сопутствующие этиологические факторы	Хроническая герпесвирусная инфекция	6 (40,0)
	Эндометриоз (в том числе мочевого пузыря)	5 (33,3)
	Бактериальный вагиноз	4 (26,7)
	Папилломавирусная инфекция	4 (26,7)
Бактериальный вагиноз, n=15 (28,8%)		
Сопутствующие этиологические факторы	Хроническая герпесвирусная инфекция	9 (60,0)
	ИППП	6 (40,0)
	Бактериальная инфекция мочевых путей	5 (33,3)
	Эндометриоз (в том числе мочевого пузыря)	3 (20,0)
Папилломавирусная инфекция, n=12 (23,1%)		
Сопутствующие этиологические факторы	Хроническая герпесвирусная инфекция	6 (50,0)
	Бактериальный вагиноз	4 (33,3)
	Бактериальная инфекция мочевых путей	4 (33,3)
	ИППП	3 (25,0)
Синдром болезненного мочевого пузыря/интерстициальный цистит, n=10 (19,2%)		

инфекциями наиболее часто вызывает стойкие расстройства мочеиспускания у женщин.

Обсуждение

Согласно результатам проведенного исследования, большинство случаев развития нарушений мочеиспускания у женщин не связаны с изменениями в клиническом анализе мочи и наличием бактериальной инфекции. Вирусные инфекции и гинекологические заболевания играют важную роль в развитии этих нарушений.

Хронические вирусные инфекции широко распространены среди женщин с нарушениями мочеиспускания. Результаты нашего исследования (хроническая герпесвирусная инфекция у 53,8% пациенток, папилломавирусная инфекция у 23,1%) соотносятся с данными других авторов по возможному воздействию хронической герпесвирусной и папилломавирусной инфекций на развитие нарушений мочеиспускания [7, 18, 19]. Особенно часто это находит подтверждение у женщин с персистирующими расстройствами мочеиспускания и отсутствием изменений в клиническом анализе мочи и посевах мочи.

Несмотря на то что *E. coli* является наиболее частой причиной развития ИНМП, особенно у молодых и сексуально активных женщин, микрофлора влагалища служит ключевым фактором в восприимчивости организма женщины к инфекциям [14, 17]. Патологические бактерии во влагалище могут как самостоятельно вызывать ИНМП, так и благоприятствовать росту и развитию других уропатогенов [16, 20]. У женщин в постменопаузе следует исключать

наличие генитоуринарного менопаузального синдрома, поскольку зачастую именно дефицит эстрогенов, вызывающий уменьшение количества лактобактерий и смещение pH влагалища в щелочную сторону, способствует развитию учащенного мочеиспускания, ургентности, рецидивирующих ИНМП и приводит к зиянию наружного отверстия уретры [20]. Другие гинекологические заболевания (миома матки, аденомиоз, эндометриоз) могут вызывать расстройства мочеиспускания за счет сдавления мочевого пузыря и нарушения его иннервации.

Заключение

Для правильного установления причин развития нарушений мочеиспускания у женщин необходимо проводить тщательное обследование, в том числе привлекая смежных специалистов. Только персонализированный и мультидисциплинарный подходы позволяют эффективно справиться с этой проблемой.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Проведение исследования одобрено на заседании Локального этического комитета ФГБОУ ДПО РМАНПО (протокол №15 от 16.11.2021). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции. Все участники предварительно ознакомились с протоколом исследования и подписали информированное согласие для участия в нем.

Ethics approval. The study was approved by the Local ethics committee of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (protocol №15 of 16.11.2021). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention. All participants read the study protocol and signed an informed consent to participate in it.

Литература/References

- Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006;50(6):1306-14; discussion 1314-5. DOI:10.1016/j.eururo.2006.09.019
- Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int*. 2009;104(3):352-60. DOI:10.1111/j.1464-410X.2009.08427.x
- Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная терапия*. 2019;21(2):134-46 [Palagin IS, Sukhorukova MV, Dekhnich AV, et al. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter

- study «DARMIS-2018». *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;21(2):134-46 (in Russian). DOI:10.36488/cmasc.2019.2.134-146
4. Балан В.Е., Синякова Л.А., Богдасhevская О.В. Нарушения биотопы влагалища в разные периоды жизни женщины: связь с дизурическими расстройствами. Взгляд гинеколога и уролога на причины и принципы лечения генитоуринарных расстройств: информационный бюллетень. Под ред. В.Е. Радзинского. М.: Status Praesens, 2018 [Balan VE, Siniakova LA, Bogdashevskaia OV. Narusheniia biotopy vlagalishcha v raznye periody zhizni zhenshchiny: sviaz' s dizuricheskimi rasstroistvami. Vzgliad ginekologa i urologa na prichiny i printsipy lecheniia genitourinarykh rasstroistv: informatsionnyi biulleten'. Pod red. VE Radzinskogo. Moscow: Status Praesens, 2018 (in Russian)].
 5. Olson E, Gupta K, Van Der Pol B, et al. Mycoplasma genitalium infection in women reporting dysuria: A pilot study and review of the literature. *Int J STD AIDS*. 2021;32(13):1196-203. DOI:10.1177/09564624211030040
 6. Wilbanks MD, Galbraith JW, Geisler WM. Dysuria in the emergency department: missed diagnosis of Chlamydia trachomatis. *West J Emerg Med*. 2014;15(2):227-30. DOI:10.5811/westjem.2013.12.18989
 7. Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Васильев А.А., Крайний П.А. Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей вирусной этиологии. *Вестник урологии*. 2017;5(1):26-31 [Ibishev HS, Krakhotkin DA, Vasiliev AA, Kraiyniy PA. Viral etiology of recurrent urinary tract infections. *Urology Herald*. 2017;5(1):26-31 (in Russian)]. DOI:10.21886/2308-6424-2017-5-1-26-31
 8. Слесаревская М.Н., Игнашов Ю.А., Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Стойкая дизурия у женщин: этиологическая диагностика и лечение. *Урологические ведомости*. 2021;11(3):195-204 [Slesarevskaya MN, Ignashov YA, Kuzmin IV, Al-Shukri SK. Persistent dysuria in women: etiological diagnostics and treatment. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2021;11(3):195-204 (in Russian)]. DOI:10.17816/uroved81948
 9. Badawi H, Ahmed H, Aboul Fadl L, et al. Herpes simplex virus type-2 in Egyptian patients with bladder cancer or cystitis. *APMIS*. 2010;118(1):37-44. DOI:10.1111/j.1600-0463.2009.02556.x
 10. Hsu CY, Lin CL, Kao CH. Association between Chronic Interstitial Cystitis and Herpes Zoster. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2228. DOI:10.3390/ijerph17072228
 11. Fujii M, Takahashi I, Honma M, Ishida-Yamamoto A. Close correlation of herpes zoster-induced voiding dysfunction with severity of zoster-related pain: A single faculty retrospective study. *J Dermatol*. 2015;42(11):1091-3. DOI:10.1111/1346-8138.12957
 12. Superti F, Longhi C, Di Biase AM, et al. Herpes simplex virus type 2 modulates the susceptibility of human bladder cells to uropathogenic bacteria. *Med Microbiol Immunol*. 2001;189(4):201-8. DOI:10.1007/s004300100067
 13. Клинические рекомендации. Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (утв. Минздравом России). М., 2021. Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-anogenitalnaja-gerpeticheskaja-virusnaja-infektsija-utv-minzdravom-rossii/> Ссылка активна на 23.08.2022 [Klinicheskie rekomendatsii. Anogenital'naia gerpeticheskaja virusnaia infektsiia (utv. Minzdravom Rossii). Moscow, 2021. Available at: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-anogenitalnaja-gerpeticheskaja-virusnaja-infektsija-utv-minzdravom-rossii/> Accessed: 23.08.2022 (in Russian)].
 14. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Рук-во для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. Под ред. В.А. Исакова. СПб: СпецЛит, 2013. Режим доступа: <https://speclit.su/image/catalog/978-5-299-00454-0/978-5-299-00454-0.pdf> Ссылка активна на 23.08.2022 [Isakov VA, Arhipova EI, Isakov DV. Herpesviral infections in human (2nd edition, revised and enlarged): Guidelines for physicians. Pod red. VA Isakova. Saint-Petersburg: SpecLit, 2013. Available at: <https://speclit.su/image/catalog/978-5-299-00454-0/978-5-299-00454-0.pdf>. Accessed: 23.08.2022 (in Russian)].
 15. Stapleton AE. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. *Microbiol Spectr*. 2016;4(6):10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016. DOI:10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016
 16. Lewis AL, Gilbert NM. Roles of the vagina and the vaginal microbiota in urinary tract infection: evidence from clinical correlations and experimental models. *GMS Infect Dis*. 2020;8:Doc02. DOI:10.3205/id000046
 17. Sumati AH, Saritha NK. Association of urinary tract infection in women with bacterial vaginosis. *J Glob Infect Dis*. 2009;1(2):151-2. DOI:10.4103/0974-777X.56254
 18. Набока Ю.Л., Коган М.И., Морданов С.В., и др. Бактериально-вирусная микробиота мочи при неосложненной рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (пилотное исследование). *Вестник урологии*. 2019;7(4):13-9 [Naboka JL, Kogan MI, Morданov SV, et al. Bacterial-viral Urine Microbiota in Uncomplicated Recurrent Infection of the Lower Urinary Tract: Results of Pilot Study. *Urology Herald*. 2019;7(4):13-9 (in Russian)]. DOI:10.21886/2308-6424-2019-7-4-13-19
 19. Синякова Л.А., Лоран О.Б., Косова И.В., и др. Геморрагический цистит у женщин: диагностика и лечение. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020;13(5):92-9 [Sinyakova LA, Loran OB, Kosova IV, et al. Hemorrhagic cystitis in women: diagnostic features and treatment. *Experimental and Clinical Urology*. 2020;13(5):92-9 (in Russian)]. DOI:10.29188/2222-8543-2020-13-5-92-98
 20. Morrill S, Gilbert NM, Lewis AL. Gardnerella vaginalis as a Cause of Bacterial Vaginosis: Appraisal of the Evidence From in vivo Models. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:168. DOI:10.3389/fcimb.2020.00168

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.04.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.10.2022



OMNIDOCTOR.RU

Особенности различных методов хирургического лечения кист почек

П.А. Симонов^{✉1}, М.А. Фирсов^{1,2}, Д.И. Лалетин^{1,2}, Е.А. Алексеева^{1,2}, А.О. Суховерхов²

¹КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

Аннотация

Обоснование. По данным зарубежных и отечественных авторов, киста почки является одним из распространенных урологических заболеваний и составляет до 20–50%.

Цель. Оценить результаты различных методов хирургического лечения пациентов с кистами почек.

Материалы и методы. Проведен анализ 124 историй болезни пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу симптоматических кист почек на базе урологического отделения КГБУЗ ККБ за период с 2016 по 2019 г. Также проанализировано 50 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении с таким же диагнозом в урологическом отделении КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича» за этот же период.

Результаты. Пункционные методики лечения использовались лишь у пациентов, чьи кисты рентгенологически соответствовали I и II категории по Bosniak. На базе урологического отделения КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича», таким образом, прооперированы 50 человек, из них 22 (44%) женщины и 28 (56%) мужчин. Средний возраст пациентов составил 58,2±5 лет. Пункции кист с эвакуацией содержимого без проведения склеротерапии – 3 (6%) случая, пункции кист со склеротерапией 96% этиловым спиртом – 47 (94%) случаев. Средний возраст пациентов, которым проведено оперативное вмешательство в краевой больнице, составил 56,6±12 лет. По данным мультиспиральной компьютерной томографии кисты I категории по Bosniak диагностированы у 96 (77,4%) пациентов, II категории – у 11 (8,9%), IIF категории – у 11 (8,9%), III категории – у 6 (4,8%). Лапароскопическое иссечение стенки кисты выполнено в большинстве случаев – 109 (88%), лапароскопическая нефрэктомия – в 1 (0,8%), лапароскопическая резекция почки – в 10 (8%), ретроперитонеоскопическое иссечение стенки кисты – в 1 (0,8%), открытое вмешательство люмботомическим доступом – в 3 (2,4%), из них нефрэктомия выполнена в 2 случаях, 1 больному проведена резекция почки.

Заключение. Хирургическое лечение симптоматических кист почек является обоснованным и необходимым, что подтверждается купированием симптоматики и верификацией кист, подозрительных в плане вероятности онкологической патологии. Пункционные методы дренирования и склеротерапии менее радикальны, однако оправданны у пациентов с высоким операционным риском. Иссечение кисты или резекция почки лапароскопическим доступом являются эффективными методами лечения, отвечающими современным требованиям безопасности лечения.

Ключевые слова: кисты почек, классификация Bosniak, почечно-клеточный рак, малигнизация кист почек, лапароскопическое иссечение стенок кист, резекция почки, пункция кист

Для цитирования: Симонов П.А., Фирсов М.А., Лалетин Д.И., Алексеева Е.А., Суховерхов А.О. Особенности различных методов хирургического лечения кист почек. *Consilium Medicum*. 2022;24(7):456–460. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201784

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Features of various methods of surgical treatment of kidney cysts

Pavel A. Simonov^{✉1}, Mikhail A. Firsov^{1,2}, Dmitrii I. Laletin^{1,2}, Ekaterina A. Alekseeva^{1,2}, Andrei O. Sukhoverkhov²

¹Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia;

²Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

Abstract

Background. According to foreign and domestic authors, a kidney cyst is one of the most common urological diseases and accounts for up to 20–50%.

Aim. To evaluate the results of various methods of surgical treatment of patients with kidney cysts.

Materials and methods. An analysis was made of 124 case histories of patients who underwent inpatient treatment for symptomatic kidney cysts at the urology department of the Regional Clinical Hospital for the period 2016 to 2019. Also, an analysis of 50 case histories of patients who were hospitalized with the same diagnosis on the basis of the urological department of the emergency hospital for the same period.

Results. Puncture methods of treatment were used only in patients whose cysts radiologically corresponded to categories I and II according to Bosniak. On the basis of the urological department of the emergency hospital, 50 people were operated on in this way, of which 22 (44%) women and 28 (56%) men. The mean age of the patients was 58.2±5 years. Punctures of cysts with evacuation of contents without sclerotherapy – 3 (6%) cases, and puncture of cysts with sclerotherapy with 96% ethyl alcohol – 47 (94%) cases. The average age of patients who underwent surgery in the regional hospital was 56.6±12 years. According to MSCT, cysts of category I according to Bosniak were diagnosed in 96 patients (77.4%), category II in 11 (8.9%), category IIF in 11 patients (8.9%), category III in 6 (4.8%). Laparoscopic excision of the cyst wall was performed in most cases – 109 (88%), laparoscopic nephrectomy was performed in 1 case (0.8%), laparoscopic nephrectomy in 10 (8%) cases, retroperitoneoscopic excision of the cyst wall – 1 (0.8%), open intervention by lumbotomy access – 3 (2.4%), of which nephrectomy was performed in two patients, one patient underwent kidney resection.

Conclusion. Surgical treatment of symptomatic kidney cysts was justified and necessary, as evidenced by the relief of symptoms and verification of cysts suspicious in terms of the likelihood of oncological pathology. Puncture methods of drainage and sclerotherapy are less radical, but justified in patients with high surgical risk. Excision of a cyst or resection of a kidney by laparoscopic access is an effective method of treatment that meets modern safety requirements for treatment.

Keywords: kidney cysts, Bosniak classification, renal cell carcinoma, malignancy of kidney cysts, laparoscopic excision of cyst walls, kidney resection, cyst puncture

For citation: Simonov PA, Firsov MA, Laletin DI, Alekseeva EA, Sukhoverkhov AO. Features of various methods of surgical treatment of kidney cysts. *Consilium Medicum*. 2022;24(7):456–460. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201784

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Симонов Павел Андреевич – врач-уролог КГБУЗ ККБ.
E-mail: wildsnejok@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9114-3052

✉ Pavel A. Simonov – urologist, Regional Clinical Hospital.
E-mail: wildsnejok@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9114-3052

Введение

Киста почки – это аномалия структуры почки, распространенная урологическая патология, характеризующаяся образованием в почке одной или нескольких замкнутых полостей, ограниченных соединительнотканной капсулой и содержащих серозную жидкость. В общей популяции кисты почек распространены до 20–50% [1, 2]. Простые кисты почек чаще всего протекают бессимптомно и зачастую выявляются случайно при ультразвуковом исследовании, проведенном по другим причинам. Считается, что частота встречаемости данной патологии увеличивается с возрастом. Так, при скрининговом ультразвуковом исследовании у пациентов в возрасте 30–49, 50–70 и старше 70 лет их выявляли с частотой 1,7, 11,5 и 22,1% соответственно [3], а при выполнении компьютерной томографии (КТ) среди пациентов 17–39, 40–59, 60–80 и старше 80 лет – с частотой 8,2, 27,5, 49 и 60,6% соответственно [4]. Клинически кисты почек зачастую проявляются болевым синдромом, дискомфортом, ощущением инородного тела в поясничной области, нефрогенной артериальной гипертензией, нарушением уродинамики верхних мочевых путей, гематурией, нарушением функции почек, инфекциями мочевыводящих путей [5, 6]. Кисты почек обладают тенденцией к росту, по данным литературы, средняя скорость роста составляет около 1,6 мм (5%) в год, в среднем простые кисты почек вырастают в 2 раза за 10 лет [7]. На сегодняшний день все большую распространенность получает эндоскопическое иссечение стенки кисты почки, которое в отличие от перкутанных пункционных методов дает возможность провести гистологическое исследование ткани.

Американский радиолог М. Bosniak в 1986 г. опубликовал статью в журнале «Radiology», в которой предложил классификацию кистозных поражений почек и тактику дальнейшего ведения пациентов с данной патологией, основанные на результатах КТ с применением внутривенного контрастного усиления [8]. Очередная версия классификации М. Bosniak вышла в 2019 г., как и прежде, она включает в себя 5 категорий. Основной ее задачей является оценка риска малигнизации кист почек с усовершенствованием критериев определения для каждой из категорий.

Развитие ультразвуковых методов исследования способствовало ранней диагностике кист почек. Пункция кисты почки под контролем ультразвукового наведения – это малоинвазивное оперативное вмешательство, выполняемое в большинстве урологических отделений. Однако отсутствие возможности получения материала для гистологического исследования, а также высокая частота рецидивирования, которая, по данным ряда авторов, варьирует от 12,5 до 33% [9] при использовании склерозирующих растворов и до 90% при простой пункции [10], привели к развитию направления эндоскопических операций при кистозных заболеваниях почек. Впервые описание лапароскопического иссечения стенки симптоматических кист почек, пре-

имущества и недостатков метода представлено J. Hulbert в 1992 г. В настоящее время, по данным отечественных и зарубежных клинических исследований, самым эффективным методом лечения кист почек является лапароскопическое иссечение кисты [11]. Однако, несмотря на высокую эффективность, урологическое сообщество со скепсисом воспринимает данный метод лечения, учитывая его высокую инвазивность, необходимость применения эндотрахеального наркоза, что не всегда возможно провести у пациентов с сопутствующей, например, сердечной или бронхолегочной патологией. По этой причине дальнейшее накопление опыта и изучение эффективности, а также профиля безопасности данного вмешательства представляются актуальными задачами.

Цель исследования – оценить результаты различных методов хирургического лечения пациентов с кистами почек.

Материалы и методы

Проведен анализ 124 историй болезни пациентов, которые находились на стационарном лечении по поводу симптоматических кист почек на базе урологического отделения КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница», где применяют различные методы оперативного лечения почечных кист, за период с 2016 по 2019 г., а также анализ 50 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в урологическом отделении КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича» с таким же диагнозом в этот же период, которым проводили лечение исключительно перкутанными методами дренирования кист. Все анализируемые пациенты обращались с симптоматическими проявлениями в виде дискомфортных и болезненных ощущений в поясничной области. Всем пациентам проведено комплексное клиничко-инструментальное обследование, включавшее мультиспиральную КТ почек с контрастированием или магнитно-резонансную томографию при сниженном индексе скорости клубочковой фильтрации. Для оценки вероятности наличия сопутствующих злокачественных новообразований в кисте использована классификация почечных кист Bosniak (2019 г.).

Пункционные методики лечения использовались лишь у пациентов, чьи кисты рентгенологически соответствовали I и II категории по Bosniak.

На базе урологического отделения КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича», таким образом, прооперированы 50 человек, из них 22 (44%) женщины и 28 (56%) мужчин. Средний возраст пациентов составил 58,2±5 лет. Оперативное лечение выполнено справа у 19 (38%) человек, слева – у 31 (62%) человека. Пункции кист с эвакуацией содержимого без проведения склеротерапии – 3 (6%) случая, со склеротерапией 96% этиловым спиртом – 47 (94%) случаев.

При ретроспективном анализе пациентов урологического отделения КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница», в лечении которых применялись иные

Фирсов Михаил Анатольевич – канд. мед. наук, зав. каф. урологии, андрологии и сексологии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», врач-уролог КГБУЗ ККБ. E-mail: firsma@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0887-0081

Лалетин Дмитрий Иванович – ассистент каф. урологии, андрологии и сексологии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», врач-уролог КГБУЗ ККБ. E-mail: Sloth-doc@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1720-075x

Алексеева Екатерина Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. урологии, андрологии и сексологии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», врач-уролог КГБУЗ ККБ. E-mail: vohminak@mail.ru

Суховерхов Андрей Олегович – канд. мед. наук, доц. каф. урологии, андрологии и сексологии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: sukhoverkhov1964@mail.ru

Mikhail A. Firsov – Cand. Sci. (Med.), Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Regional Clinical Hospital. E-mail: firsma@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0887-0081

Dmitrii I. Laletin – Assistant, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Regional Clinical Hospital. E-mail: Sloth-doc@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1720-075x

Ekaterina A. Alekseeva – Cand. Sci. (Med.), Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Regional Clinical Hospital. E-mail: vohminak@mail.ru

Andrei O. Sukhoverkhov – Cand. Sci. (Med.), Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: sukhoverkhov1964@mail.ru

Таблица 1. Применяемые методы пункционного лечения кист почек и цитологическое заключение содержимого кист почек, n (%)

Критерии	Оперативное лечение	Пункции кист без проведения склеротерапии	Пункция кист со склеротерапией 96% этиловым спиртом
Количество (n=50)		3 (6)	47 (94)
Выявление атипичных клеток при цитологическом исследовании содержимого кист		0 (0)	0 (0)
Частота встречаемости рецидива по данным УЗИ через 12 мес		3 (100)	1 (2)

методики оперативного лечения кист почек, отмечен средний возраст 56,6±12 лет. Чаще оперативное вмешательство выполнялось женщинам – 64,5%. Правостороннее поражение зафиксировано у 32 (25,8%) больных, левостороннее – у 40 (32,3%), кисты почек с обеих сторон отмечены у 52 (41,9%) пациентов. При двустороннем поражении выбор стороны оперативного вмешательства направлен на устранение превалирующей симптоматики. Оперативное лечение слева выполнено в 63 (50,8%) случаях, справа – в 61 (49,2%) случае.

Наиболее часто оперативному вмешательству подвергались пациенты с кистами верхнего полюса почки – 43,5%, кисты среднего сегмента и нижнего полюса оперированы в 29,8 и 33% соответственно. Количество пациентов с парапеллвикальными кистами составляло 17,7%. Кисты категории I отмечены в 96 (77,4%) случаях, категории II – 11 (8,9%), категории IIF – 11 (8,9%), категории III – 6 (4,8%). Средний размер кист составил 62,76±12,5 мм.

Лапароскопическое иссечение стенки кисты выполнено в большинстве случаев – 109 (88%), лапароскопическая нефрэктомия – 1 (0,8%), лапароскопическая резекция почки – 10 (8%), ретроперитонеоскопическое иссечение стенки кисты – 1 (0,8%), открытое вмешательство люмботомическим доступом – в 3 (2,4%) случаях, из них нефрэктомия выполнена 2 пациентам, 1 больному проведена резекция почки. Серьезных осложнений при хирургическом вмешательстве не отмечалось. В раннем послеоперационном периоде по данным ультразвукового исследования зафиксировано 6 случаев развития гематом. В связи с нарастанием гематомы в динамике 1 пациенту потребовалось повторное оперативное вмешательство.

Результаты

Применяемые методы пункционного лечения и цитологическое заключение отражены в табл. 1. Средняя длительность госпитализации составила 4,2±0,3 койко-дня. Все пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии с полным купированием превалирующей симптоматики. При цитологическом исследовании содержимого кист, полученного пункционным методом, атипичных клеток, подозрительных в плане онкологического процесса, не выявлено. При контрольном ультразвуковом исследовании через 12 мес после пункционного лечения почечных кист без склеротерапии рецидив наступил у всех 3 (100%) больных. После дренирования с длительной экспозицией 96% этилового спирта (10–20 мин) рецидив отмечен у 1 (2,12%) пациента.

Другие применяемые методы оперативного лечения и гистологическое заключение при различных категориях кист отражены в табл. 2.

Средняя продолжительность операции – 69,3 мин (15–240 мин). Рецидив после эндоскопического иссечения стенки кисты отмечен лишь в 2 (1,6%) случаях. Страховой дренаж удален на 2-е сутки (от 1 до 4 сут). Все пациенты

Таблица 2. Применяемые методы оперативного лечения и гистологическое заключение при различных категориях кист

Оперативное лечение	Категории кист	I (n=96)	II (n=11)	IIF (n=11)	III (n=6)
Лапароскопическое иссечение стенки кисты		96	10	4	1
Лапароскопическая резекция		0	0	5	4
Лапароскопическая нефрэктомия		0	0	0	1
Люмботомическая резекция		0	0	1	0
Люмботомическая нефрэктомия		0	1	1	0
Гистологически доброкачественное образование, n (%)		96 (100)	11 (100)	7 (63,6)	2 (33,3)
Выявление почечно-клеточного рака, n (%)		0	0	4 (36,4)	4 (66,7)

выписаны в удовлетворительном состоянии с полным купированием превалирующей симптоматики.

По результатам гистологического исследования почечно-клеточный рак диагностирован у 8 (6,4%) пациентов, половина из которых соответствовали критериям наличия кист III категории и столько же – кист категории IIF.

Лапароскопическая резекция почки выполнена 5 пациентам, из них 3 случая соответствовали категории III, 2 случая – категории IIF. Лапароскопическая нефрэктомия и люмботомическая (открытая) резекция выполнялись в 1 случае.

Обсуждение

Подход к ведению пациентов с кистозными образованиями почек за 35 лет с момента первой публикации классификации М. Bosniak изменялся. Оценка риска малигнизации кист почек и возможность прогнозирования течения заболевания, а также устранение симптомов являются основополагающими критериями для принятия решения о необходимости оперативного лечения для каждого пациента.

Некоторые авторы представляют результаты, согласно которым частота малигнизации для кист категории I по классификации Bosniak составляет меньше 1%, категории II – меньше 3% и категории IIF – 5% [12]. Другие авторы отмечают малигнизацию в 25% кист категории IIF и в 54,2% кист категории III [13]. Другие литературные данные отмечают более высокую частоту малигнизации кист категории IIF – до 15,1% [14]. На основании полученных нами данных риск малигнизации кист категории IIF может достигать 36,4% и категории III – 66,7%.

Метод оперативного лечения почечных кист путем пункции и аспирации содержимого практически лишен осложнений, рецидивирование кист отмечено в 10,26% случаев. Атипичных клеток не выявлено ни в одном наблюдении. Описан 1 клинический случай, в котором после дренирования кисты размером более 11 см возникло нагноение, что потребовало ревизии почки, резекции купола кисты [15].

Стоит отметить клинический случай пациента из нашего исследования с кистой почки категории IIF диаметром до 131 мм в верхнем сегменте с тонкой капсулой и наличием пристеночного мягкотканного компонента, не накапливающего контраст. На рис. 1–4 представлены снимки мульти-спиральной КТ пациента до операции с внутривенным контрастированием в различных срезах с демонстрационными измерениями. Выполнено оперативное вмешательство – лапароскопическое иссечение стенки кисты. В ходе операции после вскрытия стенки образования эвакуировано до 650 мл коричневой жидкости с желто-коричневыми хлопьями. При получении гистологического заключения верифицирован почечно-клеточный рак, проведена радикальная

Рис. 1. Киста левой почки. Аксиальный срез. Нанесены измерения в максимальном размере образования.

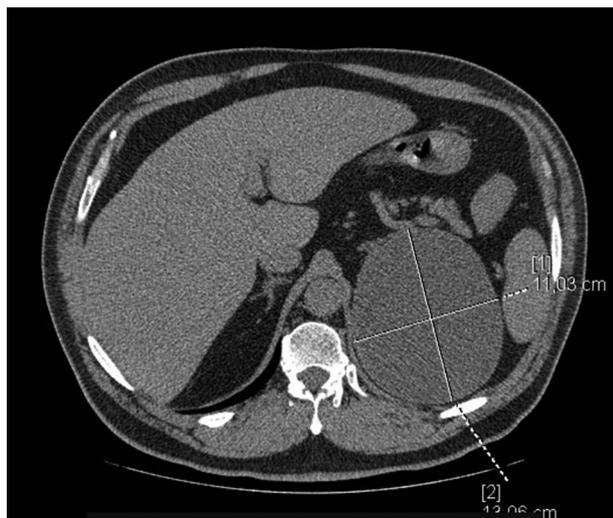


Рис. 2. Киста левой почки. Сагиттальный срез. Нанесены измерения в максимальном размере образования.



Рис. 3. Киста левой почки. Плотность образования и накопление контрастного вещества в ангиофазу.

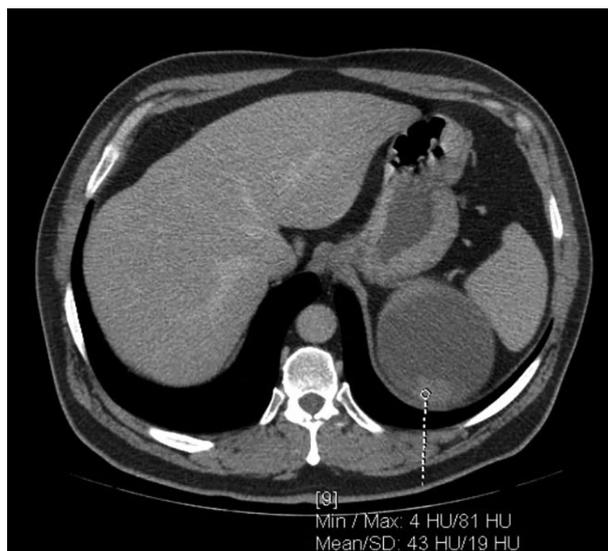


Рис. 4. Киста левой почки. Коронарный срез. Экскреторная фаза.



нефрэктомия в отсроченном порядке. Морфологическое исследование удаленной почки после повторного оперативного вмешательства подтвердило диагноз папиллярной карциномы, тип 2, G2 по Fuhrman. T3N0M-R0.

Заключение

Хирургическое лечение симптоматических кист почек является обоснованным и необходимым, что подтверждается купированием симптоматики и верификацией кист, подозрительных в плане вероятности онкологической патологии.

Пункционные методы дренирования и склеротерапии менее радикальны по сравнению с иными методами оперативного лечения, а также при пункции параллельно-лоханочной системы почки и требуют от оператора опыта использования ультразвукового исследования. В то же время этот вид лечения оправдан у пациентов пожилого и старческого возраста с высоким операционным риском. Иссечение кисты или резекция почки лапароскопическим доступом является наиболее эффективным методом лечения с сопоставимым уровнем вероятности рецидива, отвечающим современным требованиям безопасности лечения. Неоспоримым преимуществом метода является возмож-

ность проведения гистологического исследования тканей стенок кист с обеспечением высокого уровня удовлетворенности пациента, избавляя пациента от клинических симптомов, а потому его можно считать предпочтительным.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of

data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- Bas O, Nalbant I, Can Sener N, et al. Management of Renal Cysts. *JSLs*. 2015;19(1):e2014.00097. DOI:10.4293/JSLs.2014.00097
- Skolarikos A, Laguna MP, de la Rosette JJ. Conservative and radiological management of simple renal cysts: a comprehensive review. *BJU Int*. 2012;110(2):170-8. DOI:10.1111/j.1464-410X.2011.10847.x
- Ravine D, Gibson RN, Donlan J, Sheffield LJ. An ultrasound renal cyst prevalence survey: specificity data for inherited renal cystic diseases. *Am J Kidney Dis*. 1993;22(6):803-7. DOI:10.1016/S0272-6386(12)70338-4
- Carrim ZI, Murchison JT. The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by spiral computed tomography. *Clin Radiol*. 2003;58(8):626-9. DOI:10.1016/S0009-9260(03)00165-x
- Agarwal MM, Hemal AK. Surgical Management of Renal Cystic Disease. *Curr Urol Rep*. 2011;12(1):3-10. DOI:10.1007/s11934-010-0152-2
- Mohsen T, Gomha MA. Treatment of symptomatic simple renal cysts by percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy. *BJU Int*. 2005;96(9):1369-72. DOI:10.1111/j.1464-410X.2005.05851.x
- Dalton D, Neiman H, Grayhack JT. The Natural History of Simple Renal Cysts: A Preliminary Study. *J Urol*. 1986;135(5):905-8. DOI:10.1016/S0022-5347(17)45919-2
- Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology*. 1986;158(1):1-10. DOI:10.1148/radiology.158.1.3510019
- Зенков С.С., Захматов Ю.М., Трофимов К.С. Чрескожное пункционное лечение простых кист почек. *Российский медицинский журнал*. 2003;1:37-40 [Zenkov SS, Zakhmatov YuM, Trofimov KS. Percutaneous puncture treatment of simple kidney cysts. *Russian Medical Journal*. 2003;1:37-40 (in Russian)].
- Игнашин Н.С. Ультрасонография в диагностике и лечении урологических заболеваний. М.: Видар, 1997 [Ignashin NS. Ul'trasonografiya v diagnostike i lechenii urologicheskikh zabolevanii. Moscow: Vidar, 1997 (in Russian)].
- Лопаткин Н.А., Фидоров Ф.Б., Мартов А.Г. Лапароскопическая резекция простых кист почек. *Урология и нефрология*. 1999;2:23-5 [Lopatkin NA, Fidorov FB, Martov AG. Laparoscopic resection of simple cysts of the kidney. *Urology and Nephrology*. 1999;2:23-5 (in Russian)].
- Whelan TF. Guidelines on the management of renal cyst disease. *Can Urol Assoc J*. 2010;4(2):98-9. DOI:10.5489/cuaj.10023
- Smith AD, Remer EM, Cox KL, et al. Bosniak Category IIF and III Cystic Renal Lesions: Outcomes and Associations. *Radiology*. 2012;262(1):152-60. DOI:10.1148/radiol.11110888
- Даренков С.П., Проскоков И.А., Агабекян А.А., Трофимов И.А. Частота малигнизации кист почек категорий 1, 2, 2F по классификации BOSNIAK в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак. *Урология*. 2018;3:111-5 [Darenkov SP, Proskokov IA, Agabekyan AA, Trofimov IA. The incidence of malignant transformation of renal cysts of category 1, 2, and 2F by the BOSNIAK classification into multilocular cystic renal cell carcinoma. *Urologija*. 2018;3:111-5 (in Russian)]. DOI:10.18565/urology.2018.3.111-115
- Маркосян Т.Г. Диагностика и лечение жидкостных образований почек. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006 [Markosyan TG. Diagnosis and treatment of liquid kidney formations. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2008 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.04.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.10.2022



OMNIDOCTOR.RU

Возможности адьювантного применения комбинации масляной кислоты и инулина при проведении антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза

Е.В. Борзых¹, Т.Н. Свиридова^{1,2}, Г.А. Ломанова¹, Н.Ю. Алексеев^{1,2}, И.Ю. Ольховик³

¹Центр семейной медицины «Олимп Здоровья», Воронеж, Россия;

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

³БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10», Воронеж, Россия

Аннотация

Цель. Оценить эффективность и переносимость антибактериальной терапии у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) на фоне применения фиксированной комбинации масляной кислоты и инулина (Закофальк®) в качестве адьювантной терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 60 пациенток с ВЗОМТ, которым проводилась антибактериальная терапия. Диагноз был подтвержден объективным осмотром, данными ультразвукового исследования органов малого таза, результатами мазка из цервикального канала. После включения в исследование пациентки были рандомизированы на 2 группы: пациентки основной группы получали стандартную антибактериальную терапию и препарат Закофальк®, контрольной – только стандартную антибактериальную терапию.

Результаты. Встречаемость диспепсических симптомов на 1-й неделе наблюдения в основной и контрольной группах статистически значимо не различалась. При сравнении выраженности антибиотикоассоциированных побочных эффектов на 2-й неделе наблюдения обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,01$) по признакам: вздутие живота, урчание, стул до 3 раз в день, которые чаще встречались в группе контроля. Кроме того, в основной группе зарегистрировано более значимое снижение уровня лейкоцитов в цервикальной слизи по сравнению с контрольной группой. Отсутствие патогенных и условно-патогенных возбудителей при первом контрольном исследовании в сравнении с первичной диагностикой также было более выражено в основной группе. Приверженность лечению в контрольной группе (3,8 балла по шкале Мориски–Грина – недостаточно приверженные) была ниже, чем в основной (5,1 балла – комплаентные).

Заключение. Включение Закофалька в качестве адьювантного препарата в схему антимикробной терапии ВЗОМТ улучшает переносимость данного вида лечения, предупреждает нарастание симптомов идиопатической антибиотикоассоциированной диареи, увеличивает эффективность эрадикации возбудителя и способствует нормализации влагалищной микрофлоры.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, антибиотикоассоциированные побочные эффекты, идиопатическая антибиотикоассоциированная диарея, воспалительные заболевания органов малого таза, масляная кислота, инулин

Для цитирования: Борзых Е.В., Свиридова Т.Н., Ломанова Г.А., Алексеев Н.Ю., Ольховик И.Ю. Возможности адьювантного применения комбинации масляной кислоты и инулина при проведении антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Consilium Medicum. 2022;24(7):461–465. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201759

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Possibilities of adjuvant use of a combination of butyric acid and inulin in antibacterial therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs

Evgeniia V. Borzykh¹, Tatiana N. Sviridova^{1,2}, Galina A. Lomanova¹, Nikolay Iu. Alexeev^{1,2}, Irina Iu. Olkhovik³

¹Center for Family Medicine "Olympus of Health", Voronezh, Russia;

²Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia;

³Voronezh City Clinical Emergency Hospital №10, Voronezh, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the efficacy and tolerability of antibiotic therapy in patients with pelvic inflammatory disease during the use of a fixed combination of butyric acid and inulin (Zakofalk®) as an adjuvant therapy.

Materials and methods. The study included 60 patients with inflammatory diseases of the pelvic organs who underwent antibiotic therapy. The diagnosis was confirmed by an objective examination, ultrasound of the pelvic organs, the results of a smear from the cervical canal. After inclusion in the study, the patients were randomized into 2 groups: the main group received standard antibiotic therapy and Zakofalk®, the control group received only standard antibiotic therapy.

Results. The incidence of dyspeptic symptoms in the first week of observation in the main and control groups did not differ significantly. When comparing the severity of antibiotic-associated side effects in the second week of observation, statistically significant differences ($p < 0.01$) were found in terms of: bloating, rumbling, stools up to three times a day, which were more common in the control group. In addition, a more significant decrease in the level of leukocytes in the cervical mucus was recorded in the main group compared to the control group. The absence of pathogenic and opportunistic pathogens in the first control study, in comparison with the primary diagnosis, was also more pronounced in the main group. Adherence to treatment in the control group, 3.8 points on the Morisky–Green scale – insufficiently adherent, was lower than in the main group – 5 points – compliant.

Conclusion. The inclusion of Zakofalk® as an adjuvant drug in the antimicrobial therapy regimen for pelvic inflammatory diseases improves the tolerability of this type of treatment, prevents the aggravation of symptoms of idiopathic antibiotic-associated diarrhea, increases the effectiveness of eradication of the pathogen and contributes to the normalization of the vaginal microbiota.

Keywords: antibiotic therapy, antibiotic-associated side effects, idiopathic antibiotic-associated diarrhea, pelvic inflammatory disease, butyric acid, inulin

For citation: Borzykh EV, Sviridova TN, Lomanova GA, Alexeev NI, Olkhovik IU. Possibilities of adjuvant use of a combination of butyric acid and inulin in antibacterial therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs. Consilium Medicum. 2022;24(7): 461–465. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201759

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Свиридова Татьяна Николаевна – канд. мед. наук, Центр семейной медицины «Олимп Здоровья», ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». E-mail: tatosha033@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7701-2112

✉ Tatiana N. Sviridova – Cand. Sci. (Med.), Center for Family Medicine "Olympus of Health", Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: tatosha033@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7701-2112

Введение

В настоящее время антибактериальные препараты остаются одними из самых широко применяемых лекарственных средств в клинической практике внутренних болезней. Затраты на закупку антибиотиков составляют в среднем 25–50% всех расходов на лекарственные средства в многопрофильной больнице. Согласно литературным источникам эта группа лекарственных препаратов используется наиболее нерационально. По данным ВОЗ, до 75% назначаемых антибиотиков используется с нарушением указаний инструкции по их применению, следствием чего являются увеличение количества антибиотикорезистентных штаммов бактерий, формирование осложненного течения заболеваний и увеличение числа летальных исходов [1, 2]. Учитывая фактически неконтролируемый рост применения антибиотиков в эпоху пандемии COVID-19, прогнозируется, что данная неблагоприятная тенденция будет только возрастать в ближайшие годы [3]. Кроме того, еще одним важным отрицательным моментом, снижающим эффективность антимикробной терапии, является низкая приверженность лечению вследствие развития побочных эффектов терапии. К наиболее значимым побочным реакциям, которые заставляют пациентов уменьшить кратность приема препаратов или сократить длительность курса, относятся нежелательные побочные явления со стороны системы органов пищеварения [антибиотикоассоциированная диарея (ААД) и симптомы кишечной диспепсии]. По данным литературы, их частота в клинической практике достигает 35% у лиц, принимающих антибиотики [4]. Самым распространенным вариантом ААД в амбулаторном звене является идиопатическая ААД. При этом не выделяется специфический инфекционный агент, как правило, не определяются эндоскопические признаки воспалительных изменений в толстой кишке, количество эпизодов диареи обычно не превышает 3 раз в сутки, а патологические примеси в стуле (в виде крови и слизи) отсутствуют. Причинами развития данного неблагоприятного побочного явления могут являться стимуляция двигательной активности кишечника (гиперкинетическая диарея), неполное всасывание некоторых антибиотиков из просвета кишечника (гиперосмолярная диарея) и, несомненно, отрицательное воздействие на кишечную микробиоту. При этом происходит снижение количества и разнообразия бутиратпродуцирующих бактерий, уменьшение выработки бутирата в кишечнике, нарушение процессов энергообеспечения колоноцитов и разрушение целостности слизистого барьера [5–7].

Лидерами по частоте встречаемости и распространенности среди всех гинекологических заболеваний являются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). Основным путем проникновения возбудителя в организм женщины является восходящий. Барьерные методы контрацепции могут надежно защитить от большинства инфекций, но являются мало популярными в современном обществе. Особенно низкая частота их использования отмечается у самого сексуально активного контингента – молодых женщин, еще не реализовавших

свою репродуктивную функцию, что повышает социальную значимость данной патологии. ВЗОМТ часто приводят к бесплодию (40%), привычному невынашиванию беременности (45%), развитию синдрома хронической тазовой боли (24%), формированию эктопической беременности (8%) [8]. Отдаленным последствием является снижение рождаемости и качества жизни женщины, что может потребовать в последующем применения вспомогательных репродуктивных технологий [8].

Безусловными патогенами являются *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*. Но при определенных условиях причиной развития воспалительного процесса могут выступать и условно-патогенные микроорганизмы, обитающие во влагалище здоровой женщины: *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus* spp. и т.д. [9]. В подавляющем большинстве случаев причиной развития болезни являются полимикробные ассоциации, которые при снижении иммунитета и изменении проницаемости слизистой оболочки часто приводят к формированию аутоиммунных изменений и быстрой хронизации процесса, появлению нетипичных симптомов [10]. В настоящее время наличие *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* как самостоятельная причина развития ВЗОМТ дискутируется и рассматривается как возможный этиологический фактор в сочетании с другими микроорганизмами [11, 12]. Большую проблему создает развитие устойчивости микроорганизмов к действию антибактериальных препаратов. Немало этому способствует частое и бесконтрольное применение антибиотиков женщинами [10]. В крупных многоцентровых исследованиях показано, что формирование антибиотикорезистентности приводит к значительным трудностям в лечении именно полимикробных ассоциаций [13]. Для лечения ВЗОМТ используется антимикробная, противовоспалительная, инфузионно-трансфузионная, антикоагулянтная, десенсибилизирующая терапия и др. Препаратами этиотропной терапии ВЗОМТ являются антибиотики. Схемы их применения значительно варьируют в разных странах, но основные принципы остаются неизменными [8, 14]. Длительность приема антибиотиков – от 10 до 14 дней [10, 15]. Продолжительность лечения определяется необходимостью полной эрадикации возбудителя, только в таком случае можно избежать рецидивов и предотвратить формирование хронического воспалительного процесса [10, 14]. Длительное применение антибиотиков, необходимость комбинации нескольких препаратов часто приводят к развитию ААД (так, прием амоксициллина/клавуланата вызывает ААД в 10–25% случаев), что зачастую является основной причиной несоблюдения женщинами рекомендуемых схем лечения [8]. Учитывая вышеизложенное, авторы изучили эффективность и переносимость антибактериальной терапии у пациенток с ВЗОМТ на фоне применения фиксированной комбинации масляной кислоты и инулина (Закофальк®) в качестве адьювантного препарата.

Цель исследования – оценить эффективность препарата Закофальк® в снижении частоты нежелательных антибио-

Борзых Евгения Владимировна – канд. мед. наук, Центр семейной медицины «Олимп Здоровья». E-mail: dorofeeva-77@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6946-4733

Ломанова Галина Александровна – Центр семейной медицины «Олимп Здоровья». E-mail: 2282gala@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0995-1852

Алексеев Николай Юрьевич – канд. мед. наук, Центр семейной медицины «Олимп Здоровья», ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». E-mail: alexeevnikola@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3954-9060

Ольховик Ирина Юрьевна – БУЗ ВО «ВГКБ скорой медицинской помощи №10». E-mail: bsmpl10@list.ru; ORCID: 0000-0002-6159-8670

Evgeniia V. Borzykh – Cand. Sci. (Med.), Center for Family Medicine "Olympus of Health". E-mail: dorofeeva-77@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6946-4733

Galina A. Lomanova – Center for Family Medicine "Olympus of Health". E-mail: 2282gala@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0995-1852

Nikolay Iu. Alexeev – Cand. Sci. (Med.), Center for Family Medicine "Olympus of Health", Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: alexeevnikola@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3954-9060

Irina Iu. Olkhovik – Voronezh City Clinical Emergency Hospital №10. E-mail: bsmpl10@list.ru; ORCID: 0000-0002-6159-8670

тикоассоциированных побочных эффектов со стороны органов пищеварения (вздутие, урчание в животе, наличие диареи), изучить возможности применения данного препарата для повышения приверженности пациенток антибактериальной терапии, а также влияние фиксированной комбинации масляной кислоты и инулина на эффективность антибиотикотерапии ВЗОМТ.

Критерии включения в исследование – наличие ВЗОМТ:

- хронического сальпингоофорита (N70);
- хронического эндометрита (N71);
- хронического цервицита (N72);
- острого бартолинита (N75);
- хронического рецидивирующего вульвовагинита (N76).

ВЗОМТ были подтверждены следующими критериями диагностики: осмотр, ультразвуковое исследование органов малого таза, мазок из цервикального канала. Верификация возбудителя в мазках проводилась микробиологическим методом и методом полимеразной цепной реакции – ПЦР (на скрытые инфекции, передаваемые половым путем). Наиболее часто выявлялись следующие условно-патогенные и патогенные специфические микроорганизмы:

- *Ureaplasma urealyticum* – 14;
- *Streptococcus* spp. – 12;
- *Staphylococcus* spp. – 10;
- *E. coli* – 9;
- *Enterobacterium* spp. – 9;
- *Ureaplasma parvum* – 6;
- *Chlamydia trachomatis* – 5.

Кроме того, верифицированы: *Mycoplasma genitalium* – у 4 больных, *Gardnerella vaginalis* – у 4, *Mobiluncus* spp. – у 3, *Corynebacterium* spp. – у 3, *Prevotella bivia* – у 3, *Porphyromonas* spp. – у 3, *Staphylococcus aureus* – у 2, *Eubacterium* spp. – у 2, *Clostridium* spp. – у 2, *Neisseria gonorrhoeae* – у 1, *Mycoplasma hominis* – у 1 пациентки. Также следует отметить, что в 10 случаях выявлено сочетание 3 различных возбудителей: у 6 человек – сочетание 2 микроорганизмов, по 1 пациентке имели сочетание 4 и 5 видов микроорганизмов.

Критерии невключения в исследование:

- декомпенсированные заболевания других органов и систем;
- злокачественные новообразования;
- гиперчувствительность к антибиотикам группы тетрациклинов, макролидов-азалидов, пенициллинов и клавулановой кислоте;
- наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности немедленного типа к другим β-лактамам антибиотикам (например, к цефалоспорином, карбапенемам или монобактамам);
- наличие в анамнезе лекарственно-индуцированного поражения печени вследствие приема амоксициллина/клавулановой кислоты;
- одновременный прием других пребиотиков, пробиотиков и метабиотиков;
- беременность или лактация;
- сопутствующие психические заболевания;
- употребление наркотиков и психоактивных веществ;
- злоупотребление алкоголем.

Материалы и методы

Исследование являлось сравнительным открытым рандомизированным. В исследование включены 60 пациенток (женщины в возрасте от 20 до 45 лет, средний возраст – 33,5 года). После включения в исследование (1-й визит) пациентки были рандомизированы на 2 группы. Пациентки основной группы (n=30) получали стандартную антибактериальную терапию: амоксициллина клавуланат 875 мг + 125 мг 2 раза в сутки 14 дней или доксициклин 100 мг 2 раза в сутки 10 дней; а также азитромицин 1000 мг 1 раз в неделю на 1 и 8-й день терапии в сочетании с препаратом

Закофальк® (2 таблетки однократно утром с 1-го дня приема антибиотиков) в течение 14 дней. Антибактериальная терапия осуществлялась согласно клиническим рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов. Пациентки контрольной группы (n=30) получали такую же терапию, но без адьювантного назначения препарата Закофальк®. Согласно данным анамнеза до начала курса лечения диспепсических проявлений (изменение частоты и консистенции стула, вздутие, урчание в животе) ни у одной из пациенток зарегистрировано не было.

Оценка эффективности терапии включала следующие критерии:

- эффективность антибиотикотерапии (эрадикация условно-патогенных или патогенных специфических микроорганизмов) – контроль эффективности лечения проводился после окончания курса терапии двумя методами: микробиологическим и ПЦР-диагностикой;
- динамика и сроки купирования симптомов исходно и в процессе лечения (выделения из влагалища, зуд, жжение, болевой абдоминальный синдром, боль и дискомфорт во влагалище, данные объективного осмотра). Интенсивность признаков оценивалась по 4-балльной шкале: 1 – отсутствие, 2 – слабое проявление, 3 – сильное проявление, 4 – очень сильное проявление признака;
- переносимость и профиль безопасности оценивались по выявлению побочных эффектов во время лечения в динамике (на 1 и 2-й неделе терапии):
 - вздутие;
 - урчание;
 - диарея: жидкий стул до 3 раз в сутки, более 3 раз в сутки;
 - досрочное прекращение лечения (ранее 15-го дня).

Результаты и обсуждение

На 3-й неделе (с 15 по 21-й день) от включения в исследование проводился 2-й визит, на котором произведены повторный осмотр, забор контрольных мазков с последующим исследованием биологического материала микробиологическим методом и ПЦР-диагностикой, оценка переносимости лечения (фиксация побочных эффектов в динамике). Приверженность лечению оценивалась с помощью опросника (шкала комплаентности Мориски–Грина: 1–2 балла – не приверженные лечению, 3 балла – недостаточно приверженные, 4–5 баллов – комплаентные) и метода подсчета оставшихся таблеток.

По результатам исследования выявлено, что выраженность симптомов ВЗОМТ до терапии, которые оценивались в баллах, была сопоставимой: в основной группе в среднем 30,1 балла; в контрольной группе в среднем – 29,9 балла. Купирование симптомов в обеих группах в среднем происходило на 7-е сутки от начала лечения. Клиническая эффективность (выраженность симптомов) по завершении курса терапии была одинаковой и в баллах составила 11,2 и 11,3 соответственно.

По данным опросника, в контрольной группе на 1-й неделе проведения антибактериальной терапии синдром кишечной диспепсии был выявлен у 16 (53,3%) человек: вздутие – у 16 (53,3%), урчание – у 12 (40,0%), жидкий стул – у 7 (23,3%), в том числе до 3 раз в сутки – у 6 (20,0%), более 3 раз в сутки – у 1 (3,3%); на 2-й неделе терапии явления кишечной диспепсии отмечены у 24 (80,0%) пациентки: вздутие – у 24 (80,0%), урчание – у 20 (66,6%), жидкий стул – у 10 (33,3%), в том числе до 3 раз в сутки – у 8 (26,6%), более 3 раз в сутки – у 2 (6,6%).

При этом в основной группе (пациентки, получавшие препарат Закофальк® в качестве адьювантной терапии) на 1-й неделе лечения антибактериальными препаратами синдром кишечной диспепсии был выявлен у 12 (40,0%) человек: вздутие и урчание зафиксированы соответственно у 12 (40,0%) и 8 (26,6%) человек, жидкий стул до 3 раз в сутки – у 3 (10,0%), более 3 раз в сутки не отмечен; на 2-й неделе

Таблица 1. Встречаемость диспепсических проявлений на фоне антибиотикотерапии

Группа	1-я неделя			2-я неделя		
	контроль	основная	p (χ²)	контроль	основная	p (χ²)
Вздутие	16	12	0,30	24	5	<0,01
Урчание	12	8	0,27	20	2	<0,01
Стул до 3 раз	6	3	0,27	8	1	0,01
Стул больше 3 раз	1	0	0,31	2	0	0,15

антибактериальной терапии синдром кишечной диспепсии был выявлен у 5 (16,6%) человек: вздутие наблюдалось у 5 (16,6%) пациенток, урчание – у 2 (6,6%), жидкий стул до 3 раз в сутки – у 1 (3,3%), более 3 раз в сутки не выявлен.

Выраженность симптоматики в основной и контрольной группах сравнивали, используя непараметрический критерий χ² Пирсона (табл. 1). Встречаемость диспепсических симптомов на 1-й неделе наблюдения в основной и контрольной группах статистически значимо не различалась. При сравнении выраженности диспепсии на 2-й неделе наблюдения обнаружены статистически значимые различия (p<0,01) по следующим признакам: вздутие живота, урчание, стул до 3 раз в день. В основной группе зарегистрировано более значимое снижение уровня лейкоцитов в цервикальной слизи по сравнению с контрольной. Отсутствие патогенных и условно-патогенных возбудителей при первом контрольном исследовании в сравнении с первичной диагностикой также чаще отмечалось в основной группе. Кроме того, в группе пациенток, получавших Закофальк®, методом ПЦР-диагностики зарегистрировано восстановление нормальной лактофлоры влагалища до 85–100%.

По окончании 1-й недели терапии случаев отказа от приема лекарственных препаратов не отмечалось в обеих рассматриваемых группах. В контрольной группе досрочно прекратили прием антибактериальных средств 2 пациентки на 10 и 11-й день от начала лечения. Приверженность лечению в контрольной группе (3,8 балла по шкале Мориски–Грина – недостаточно приверженные) ниже, чем в основной (5,1 балла – комплаентные). Обнаружены статистически значимые различия по критерию χ² (p=0,019) между основной и контрольной группами. В основной группе не пропускали прием медикаментов 28 (93%) пациенток, в контрольной – только 21 (70%) пациентка.

Прием препарата Закофальк® улучшал переносимость антибиотикотерапии, благодаря этому увеличивалась приверженность лечению на 21,4%, а также на 23% повышалась эффективность эрадикации инфекционного агента. Эрадикация возбудителя в контрольной группе была достигнута у 21 (70%) пациентки, в основной группе – у 28 (93%) пациенток. Различия по критерию χ² статистически значимы (p=0,019). По результатам микроскопического исследования по окончании лечения в основной группе отмечалось появление бациллярной флоры.

Заключение

Использование препарата Закофальк® в качестве адьювантной терапии позволило статистически значимо снизить частоту побочных явлений со стороны системы органов пищеварения к концу 2-й недели лечения, предупредить нарастание симптомов идиопатической ААД на фоне антибактериальной терапии. Включение препарата Закофальк® в качестве адьювантного препарата в схему антимикробной терапии ВЗОМТ улучшает переносимость данного вида терапии благодаря реализации основных физиологических и фармакологических эффектов масляной кислоты, таких как регуляция водно-электролитного баланса в толстой кишке, создание благоприятной среды для

роста собственной бутиратпродуцирующей микрофлоры, прямое противовоспалительное действие и регулирование защитного барьера слизистой оболочки, регуляция процессов дифференцировки и пролиферации в толстой кишке. Добавление препарата Закофальк® в стандартные схемы лечения ВЗОМТ статистически значимо увеличивает эффективность эрадикации возбудителя и способствует нормализации влагалищной микрофлоры.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Центра семейной медицины «Олимп Здоровья» (протокол №1 от 08.07.2020). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Center for Family Medicine "Olympus of Health" (protocol No. 1 from 08.07.2020). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

1. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Руководство для практикующих врачей. Под ред С.В. Яковлева. М.: Литтерра, 2015 [Ratsional'naiia antimikrobnaiia farmakoterapiia: Rukovodstvo dlia praktikuiushchikh vrachei. Pod red. SV Iakovleva. Moscow: Litterra, 2015 (in Russian)].

2. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., и др. Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017 [Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN, et al. Ginekologiya: natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russian)].
3. Lucien MAB, Canarie MF, Kilgore PE, et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. *Int J Infect Dis.* 2021;104:250-4. DOI:10.1016/j.ijid.2020.12.087
4. Ардатовская М.Д., Топчий Т.Б., Буторова Л.И., и др. Антибиотикоассоциированные поражения кишечника в практике клинициста: пособие для врачей. М.: Прима Принт, 2020 [Ardatskaia MD, Topchii TB, Butorova LI, et al. Antibiotikoassotsirovannye porazheniia kishchelnika v praktike klinitsista: posobie dlia vrachei. Moscow: Prima Print, 2020 (in Russian)].
5. Hamer HM, Jonkers D, Venema K, et al. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;27(2):104-19. DOI:10.1111/j.1365-2036.2007.03562.x
6. Захаренко С.М. Повышение эффективности антибиотикотерапии. М.: Прима Принт, 2018 [Zakharenko SM. Povyshenie effektivnosti antibiotikoterapii. Moscow: Prima Print, 2018 (in Russian)].
7. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Казюлин А.Н., и др. Влияние адьювантной терапии с применением масляной кислоты на профиль безопасности пероральной антибактериальной терапии: метаанализ контролируемых исследований. *Consilium Medicum.* 2021;23(5):402-6 [Andreev DN, Kucheryavyy YA, Kazulin AN, et al. Effect of adjuvant therapy with butyric acid on the safety profile of oral antibiotic therapy: a meta-analysis of controlled studies. *Consilium Medicum.* 2021;23(5):402-6 (in Russian)]. DOI: 10.26442/20751753.2021.5.200883
8. Доманова Е.В. Возможности повышения эффективности и переносимости антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза в практике амбулаторного акушера-гинеколога. *Лечащий врач.* 2019;4:74-9 [Domanova EV. Possibilities of increase of efficiency and tolerance of antimicrobial therapy of pelvic inflammatory diseases in the practice of outpatient gynecologist-obstetrician. *Lechaschi Vrach.* 2019;4:74 (in Russian)].
9. Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Куликов И.А. Предгравидарная подготовка пациенток с воспалительными заболеваниями женских половых органов. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и Гинекология.* 2013;3(28):10-6 [Ovsyannikova TV, Makarov IO, Kulikov IA. Pre-conceptual management of pelvic inflammatory diseases in women. *Effektivnaya farmakoterapiia. Akusherstvo i Ginekologiya* (in Russian)].
10. Гинекология. Национальное руководство. Под рук. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017 [Ginekologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Pod ruk. GM Savel'evoi, GT Sukhikh, VN Serova, et al. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russian)].
11. De Carvalho NS, Palú G, Witkin SS. Mycoplasma genitalium, a stealth female reproductive tract. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(2):229-34. DOI:10.1007/s10096-019-03707-8
12. Tamarelle J, Thiébaud ACM, de Barbeyrac B, et al. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(1):35-47. DOI:10.1016/j.cmi.2018.04.019
13. Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sex Transm Infect.* 2019;95(1):21-7. DOI:10.1136/sextrans-2018-053693
14. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS.* 2018;29(2):108-14. DOI:10.1177/0956462417744099
15. Воспалительные болезни женских тазовых органов. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/643_1?ysclid=15c3jd8ulz937250415. Ссылка активна на 07.07.2022 [Vospalitel'nye bolezni zhenskikh tazovykh organov. Klinicheskie rekomendatsii MZ RF. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/643_1?ysclid=15c3jd8ulz937250415. Accessed: 07.07.2022 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.05.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.10.2022



OMNIDOCTOR.RU

Высокое нормальное давление – норма или фактор риска перинатальных осложнений: проспективное когортное исследование

Н.М. Подзолкова, М.Ю. Скворцова, Ю.В. Денисова[✉], Т.В. Денисова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Произвести сравнительную оценку влияния высокого нормального давления (ВНД) и артериальной гипертензии (АГ) 1–2-й степени на риск развития гестационных и перинатальных осложнений.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование (n=110) влияния ВНД на риск развития гестационных осложнений и исходы беременности. В основную группу (n=70) вошли 30 пациенток с ВНД, составив подгруппу А, и 40 пациенток с АГ 1–2-й степени, составив подгруппу Б. В группу сравнения включены 40 пациенток с «гипертензией белого халата».

Результаты. Во II и III триместрах беременности наиболее частыми осложнениями оказались токсикоз, угроза прерывания, отеки, выявляемые более чем у 1/2 пациенток с ВНД, и АГ 1–2-й степени, а также угроза преждевременных родов ($p<0,05$). Частота развития преэклампсии в подгруппах А и Б значительно не отличалась, однако у пациенток с ВНД в III триместре при пробе эндотелийзависимой вазодилатации определялись признаки эндотелиальной дисфункции, что может быть одним из механизмов последующего формирования у этих пациенток АГ. Лишь в группах ВНД и АГ имела место плацентарная недостаточность различной степени выраженности. Плацентарная недостаточность наряду с внутриутробной гипоксией плода различной этиологии стали наиболее частыми причинами выполнения экстренного кесарева сечения, встречавшегося лишь в основной группе, – 3 (75,0%) в подгруппе А и 6 (66,67%) в подгруппе Б – и ассоциировались с повышением артериального давления >130/85 мм рт. ст.

Заключение. Важность профилактики повышения артериального давления до высоких нормальных цифр объясняется развитием на поздних сроках беременности эндотелиальной дисфункции, что может оказаться одним из механизмов формирования АГ у данной категории беременных.

Ключевые слова: беременность, высокое нормальное давление, артериальная гипертензия, преэклампсия, сердечно-сосудистый риск

Для цитирования: Подзолкова Н.М., Скворцова М.Ю., Денисова Ю.В., Денисова Т.В. Высокое нормальное давление – норма или фактор риска перинатальных осложнений: проспективное когортное исследование. Consilium Medicum. 2022;24(7):466–472. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201785

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Is high normotension a norm or a risk factor for perinatal complications: prospective cohort study

Natalia M. Podzolkova, Margarita Yu. Skvortsova, Yulia V. Denisova[✉], Tatiana V. Denisova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Aim. Comparative assessment of the effect of high normotension and hypertension 1–2nd stage on the risk of gestational and perinatal complications.

Materials and methods. A prospective cohort study (n=110) assessing the effect of high normotension on the risk of gestational complications and pregnancy outcomes was conducted. The main group (n=70) included 30 patients with high normotension – subgroup A, and 40 patients with hypertension 1–2nd stage – subgroup B. The comparison group included 40 patients with "white coat hypertension".

Results. The most frequent complications in the 2nd and 3rd trimesters of pregnancy were toxemia, threatened miscarriage, edema (detected in more than half of patients with high normotension and hypertension 1–2nd stage) and well as threatened preterm labor ($p<0.05$). The frequency of pre-eclampsia development in subgroups A and B did not differ significantly, however, in patients with high normotension in the 3rd trimester during a test of endothelium-dependent vasodilation were detected signs of endothelial dysfunction, which may be one of the mechanisms for the subsequent formation of hypertension in these patients. Placental insufficiency of varying severity was detected only in subgroups A and B. Placental insufficiency, along with intrauterine fetal hypoxia of different etiologies, were the most frequent causes of emergency caesarean section, occurring only in the main group – 3 (75.0%) in subgroup A and 6 (66.67%) in subgroup B – and associated with blood pressure above 130/85 mm Hg.

Conclusion. The importance of preventing blood pressure increase to high normal rate is explained by the development of endothelial dysfunction at late gestation, which can serve as the mechanisms of hypertension formation in this category of pregnant women.

Keywords: pregnancy, high normotension, hypertension, preeclampsia, cardiovascular risk

For citation: Podzolkova NM, Skvortsova MYu, Denisova YuV, Denisova TV. Is high normotension a norm or a risk factor for perinatal complications: prospective cohort study. Consilium Medicum. 2022;24(7):466–472. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201785

Информация об авторах / Information about the authors

[✉] Денисова Юлия Вадимовна – клин. ординатор каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: yuliya.sheveleva.97@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1753-0537

Подзолкова Наталия Михайловна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: podzolkova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8991-1369

Скворцова Маргарита Юрьевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: margodus@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9693-9068

[✉] Yulia V. Denisova – Clinical Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: yuliya.sheveleva.97@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1753-0537

Natalia M. Podzolkova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: podzolkova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8991-1369

Margarita Yu. Skvortsova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: margodus@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9693-9068

Обоснование

Основная доля в структуре причин материнской, ранней и поздней неонатальной заболеваемости и смертности приходится на гипертензивные расстройства, частота которых в период беременности составляет, по разным данным, от 3 до 10% [1, 2]. Согласно общепринятой классификации критерием артериальной гипертензии (АГ) у взрослого населения является повышение клинического артериального давления (АД) до 140/90 мм рт. ст. и выше, измеренного в медицинском учреждении на 2 разных визитах; АД 130–139/85–89 мм рт. ст. определяют как высокое нормальное давление (ВНД) [3, 4]. Примечательно, что градация степеней повышения АД, представленная в клинических рекомендациях по гипертензивным расстройствам у беременных [5], заметно уже, чем в рекомендациях по артериальной гипертензии у взрослых (табл. 1) [6], при этом соответствие показателей АД степени его повышения не имеет ссылок на крупные исследования нормальных диапазонов изменения АД при физиологичной беременности. Согласно результатам наиболее авторитетных зарубежных источников изменения гемодинамики при физиологической беременности характеризуются снижением систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД в среднем на 5 и 10–15 мм рт. ст. соответственно наряду с прогрессирующим повышением частоты сердечных сокращений (ЧСС) в среднем на 10–20 ударов в минуту [7–9], однако и в них авторы ссылаются либо на монографии по физиологии, данные которых основываются на итогах отдельных исследований с малой выборкой, опубликованных в 1970–1990-х годах [10], либо на сами исследования, проведенные более 30 лет назад [11].

В недавнем систематическом обзоре и метаанализе, включившем результаты 39 исследований из 20 стран, авторы проследили изменение АД на разных сроках беременности и обнаружили следующую закономерность: наибольшее снижение САД отмечается к 10-й неделе беременности, затем оно постепенно возрастает в среднем на 5,6 мм рт. ст. (95% доверительный интервал – ДИ 4,0–7,2) с незначительным снижением примерно на 1 мм рт. ст. во II триместре. ДАД, в свою очередь, достигает наименьших показателей на 21-й неделе, увеличиваясь в среднем на 6,9 мм рт. ст. к 40-й неделе (95% ДИ 6,2–7,5), а ЧСС в среднем повышается на 7,6 удара в минуту (95% ДИ 1,8–13,4) [12]. Для оценки динамики изменения АД и ЧСС на разных сроках беременности на основании показателей, полученных в ходе продольных и поперечных исследований [13], применили модифицированный метод метаанализа, предложенный L. Loerup [12] и K. Ishak и соавт. [14], адаптировали обобщенную многомерную модель K. Ishak и соавт. под метаанализ исследований, в которых представлены показатели, измеренные в разные моменты времени (в данном случае на разных сроках беременности). При этом между показателями в определенные моменты времени (сроки беременности) как внутри одного исследования, так и между исследованиями отмечена корреляционная связь. В целом средние значения САД и ДАД в I триместре беременности находились в пределах 108,4–112,3 и 65,7–69,4, во II – 108,6–112,5 и 64,2–67,7, в III – 110,0–114,3 и 66,0–69,6 мм рт. ст., а к 40-й неделе они составили 113,6–118,4 и 71,0–74,6 мм рт. ст. соответственно. Таким образом, в наиболее крупном из существующих на данный момент исследований выраженного снижения уровня АД, о котором сообщалось ранее, не отмечено, однако тенденция к гипотонии и тахикардии в I и II триместрах подтвердилась, что, вероятно, ассоциировано с такими физиологическими процессами, как увеличение интенсивности экспрессии α -рецепторов клетками миокарда (с последующим ростом ЧСС), увеличение объема

плазмы и снижение общего периферического сосудистого сопротивления [8].

В отчете Американской кардиологической коллегии и Рабочей группы по клиническим рекомендациям в составе Американской кардиологической ассоциации от 2017 г. показатели АД 130–139/85–89 мм рт. ст. у небеременных женщин впервые определили как АГ 1-й степени, что связано со значительным повышением сердечно-сосудистого риска уже при представленных выше значениях и при наличии ≥ 3 модифицирующих факторов, таких как социальная депривация, ожирение, низкая двигательная активность и т.д. [15].

Таким образом, очевидно, что беременность ассоциирована с существенными изменениями гемодинамики, а при наличии определенных факторов риска – со значительным повышением риска развития преэклампсии (ПЭ) и гестационной АГ, которые могут приводить к ряду серьезных перинатальных осложнений, что требует более жесткого контроля показателей АД у беременной и строгого регламентирования критериев начала медикаментозной терапии. К сожалению, данных о влиянии ВНД на течение и исходы беременности в современной литературе недостаточно.

Цель исследования – произвести сравнительную оценку влияния ВНД и АГ 1–2-й степени на риск развития гестационных и перинатальных осложнений.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проведено проспективное когортное исследование, в котором анализировали течение беременности и родов у 110 пациенток.

Критерии соответствия

Критерии включения в основную группу (n=70):

- уровень АД 130–159/85–89 мм рт. ст. (ВНД, АГ 1–2-й степени);
- беременность одним плодом сроком 11–14 нед;
- отсутствие морбидного ожирения – независимого предиктора ПЭ.

Критерии исключения:

- многоплодная беременность;
- беременность, наступившая в результате экстракорпорального оплодотворения;
- симптоматическая гипертензия;
- постоянный прием антигипертензивной терапии.

Участники исследования и анализ в подгруппах

Подгруппу А составили 30 пациенток с уровнем САД 130–139 и ДАД – 85–89 мм рт. ст., зарегистрированных в I или II триместрах настоящей беременности. В подгруппу Б включены 40 пациенток с уровнем САД 140–159 и ДАД – 90–99 мм рт. ст. в I и/или II триместрах, что соответствует АГ 1-й степени. У 17 (42,5%) беременных этой подгруппы повышение АД до 140–159/90–99 мм рт. ст. регистрировали до 1-й беременности, а у 23 (57%) – после 1-х родов, однако ни одна из пациенток не получала систематической антигипертензивной терапии. Группу сравнения составили 40 женщин, у которых при первичном амбулаторном измерении АД оказалось повышено до 130–135/90–95 мм рт. ст., однако, по данным домашнего (ДМАД) и суточного (СМАД) мониторинга АД, последнее не превышало оптимальных показателей, что расценено нами как «гипертензия белого халата».

Средний возраст беременных в основной группе составил $32,0 \pm 5,9$, в группе сравнения – $29,6 \pm 3,1$ года, при этом возраст большинства женщин обеих групп относился к оптимальному репродуктивному.

Таблица 1. Классификация степени повышения АД [5, 6]

У взрослых				У беременных			
Категория	САД	ДАД	и	Категория	САД	ДАД	и
Оптимальное	<120		и				
Нормальное	120–129		и/или				
ВНД	130–139		и/или				
АГ 1-й степени	140–159		и/или	Умеренная АГ	140–159		и/или 90–109
АГ 2-й степени	160–179		и/или	Тяжелая АГ	≥160		и/или ≥110
АГ 3-й степени	≥180		и/или				
Изолированная систолическая гипертензия	≥140		и				<90

Методы оценки целевых показателей

Всем беременным проведено комплексное лабораторное и инструментальное обследование, включая электро- (ЭКГ) и эхокардиограмму (ЭхоКГ), СМАД, офтальмоскопию и оценку периферической гемодинамики для выявления эндотелиальной дисфункции.

Запись ЭКГ осуществляли на электрокардиографе Bionet CardioCare 2000 (Корея) в положении лежа на спине после 10–15-минутного отдыха не ранее чем через 2 ч после приема пищи в 12 стандартных отведениях при спокойном дыхании (записывали не менее 4 сердечных циклов при скорости движения миллиметровой ленты 25 мм/с).

ЭхоКГ получали с помощью эхокардиографов Vivid 7 и Logiq 400 (GE, США) на сроках 12–14 нед в горизонтальном положении с приподнятым изголовьем или на левом боку при свободном дыхании либо при неглубоком выдохе.

Интервалы измерения АД при СМАД с 7:00 до 23:00 составляли 15 мин, с 23:00 до 7:00 – 30 мин; верхней границей нормы в дневное время приняли 135/85, в ночное – 120/70 мм рт. ст. При этом, согласно рекомендациям А.Н. Рогозы и М.В. Агальцова, выделяли:

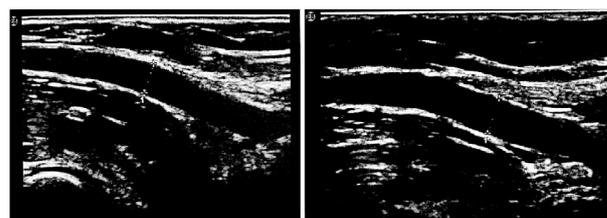
- 1) оптимальную степень снижения АД в ночное время (англ. «dippers») – 10% < показатель степени ночного снижения АД (СНСАД) < 20%;
- 2) недостаточную степень снижения (англ. «non-dipper») – 0 < СНСАД < 10%;
- 3) повышенную степень снижения (англ. «over-dipper») – СНСАД > 20%;
- 4) стойкое ночное повышение АД (англ. «night-peaker») – СНСАД < 0 [16].

Периферическую гемодинамику оценивали посредством пробы эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) на ультразвуковой сканирующей системе TOSHIBA Aplio MX (модель SSA-780A, Япония) по протоколу D. Celermajer и соавт. [17]. Диаметр плечевой артерии (ПА) измеряли на 3–5 см выше локтевого сгиба до и после сдавливания манжетой тонометра. ЭЗВД определяли как процентное отношение диаметра ПА до и после ишемии (рис. 1). Оценка периферической гемодинамики в данном исследовании представляла особый интерес, поскольку, по данным D. Konukoglu и соавт., определяемая эндотелиальная дисфункция является патогенетическим звеном АГ [18]. Причиной нарушения ЭЗВД могут служить снижение синтеза вазодилаторов, формирование к ним резистентности сосудистой стенки, увеличение интенсивности синтеза вазоконстрикторных веществ или повышение чувствительности к ним гладкомышечных клеток сосудов. При гипертонической болезни фиксируется парадоксальная вазоконстрикторная реакция: в ответ на ишемию диаметр артерии либо не изменяется, либо оказывается ниже исходного.

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica v.6.1 (StatSoft Inc., США). При распределении признака, близком к нормальному, его количественные

Рис. 1. Методика измерения диаметра ПА.



Примечание. Слева – исходный диаметр, равный 3,7 мм, справа – через 3 мин после ишемии, 4,6 мм.

значения представляли в виде среднего арифметического. Остальные количественные данные представлены как $M \pm \sigma$, медиана (Me, 50-й процентиль), 5 или 95-й процентиль. С целью оценки различий в количественных признаках между основной группой и группой сравнения при распределении, близком к нормальному, использовали *t*-критерий Стьюдента, в прочих случаях (при $p < 0,05$) – непараметрический тест Манна–Уитни.

Результаты

Большая часть беременных, отнесенных в основную группу и группу сравнения (87,2 и 65% соответственно), имели в анамнезе беременности и роды, которые в основной группе обследованных достоверно чаще осложнялись плацентарной недостаточностью (11,4 и 2,5% соответственно), аномалиями родовой деятельности (32,9 и 10% соответственно) и преждевременными родами (24,3 и 2,5% соответственно). ПЭ и синдром задержки роста плода встречались лишь в основной группе (в 18,6 и 8,6% случаев соответственно).

При объективном осмотре нарушения жирового обмена зарегистрированы только у пациенток основной группы: в подгруппе А избыточную массу тела имели 49% ($n=12$), ожирение 1-й степени – 30% ($n=8$); в подгруппе Б – 16 ($n=7$) и 73% ($n=29$) соответственно, ожирение 2-й степени – 7% ($n=4$) женщин. Индекс массы тела пациенток группы сравнения не превышал 25. Также пациентки основной группы имели значительно большую среднюю прибавку массы тела за время данной беременности: в подгруппе А – $16,5 \pm 0,4$, в подгруппе Б – $17,2 \pm 0,5$, в группе сравнения – до 12 кг; при этом разница в прибавке между подгруппой Б и группой сравнения оказалась статистически значимой ($p < 0,05$).

Результаты ЭКГ в наблюдаемых группах значительно не различались. Средние величины большинства ЭхоКГ-показателей, измеренных у пациенток с ВНД, не выходили за пределы референсных значений. У пациенток с АГ 1 и 2-й степени, напротив, отмечалось значительное повышение таких ЭхоКГ-показателей, как диаметр левого предсердия (ЛП) и конечный систолический размер левого желудочка (ЛЖ). Ме массы миокарда ЛЖ (Ме ММЛЖ) превышала нормативные величины и в подгруппе А, и в подгруппе Б, однако у пациенток с ВНД превышение было незначительным и объяснялось физиологической гипертрофией ЛЖ, обусловлен-

Таблица 2. Результаты ЭхоКГ в исследуемых группах [Ме (5; 95-й процентиль)]

Параметр	Подгруппа А (n=30)	Подгруппа Б (n=40)	Референсные интервалы параметров ЭхоКГ
Диаметр аорты, см	3,00 (2,90; 3,10)	3,00 (3,00; 3,10)	3,00 (3,00; 3,15)
Диаметр ЛП, см	3,00 (2,90; 3,10)	3,10 (3,00; 3,20)	2,50* (2,50; 2,65)
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	4,80 (4,70; 5,00)	4,80 (4,70; 5,00)	4,70 (4,65; 4,80)
Конечный систолический размер ЛЖ, см	3,00 (2,90; 3,00)	3,00 (2,80; 3,10)	2,80* (2,70; 2,80)
Фракция выброса, %	67,00 (66,00; 69,00)	68,00 (66,00; 70,00)	66,00 (63,00; 67,00)
Диастолическая толщина задней стенки ЛЖ, см	1,00 (0,90; 1,00)	1,00 (1,00; 1,10)	0,97* (0,90; 1,00)
Диастолическая толщина межжелудочковой перегородки, см	0,90 (0,85; 0,90)	0,90 (0,90; 1,00)	0,89* (0,80; 0,90)
Диаметр правого предсердия, см	3,00 (3,10; 3,30)	3,30** (3,20; 3,50)	3,00 (3,00; 3,10)
Диаметр правого желудочка, см	2,60 (2,50; 2,80)	2,70 (2,40; 2,90)	2,70 (2,55; 2,80)
Масса миокарда ЛЖ, г	177,42 (163,64; 205,16)	205,43** (184,18; 220,77)	172,42 (153,23; 183,48)

* $p < 0,05$ при сравнении показателей в подгруппах А и Б и нормы; ** $p < 0,05$ при сравнении показателей подгруппы А с подгруппой Б.

Таблица 3. ЭЗВД ПА до и после пробы с реактивной гиперемией в III триместре беременности [Ме (5; 95-й процентиль)]

Группы/показатели	Исходный диаметр ПА			Диаметр ПА после пробы с гиперемией		
	5	50 (Ме)	95	5	50 (Ме)	95
Группа сравнения (n=40)	2,4	3,2	3,9	3,5	4,1**	4,5
Подгруппа А (n=30)	2,9	3,4	4,0	3,2	3,5	4,1
Подгруппа Б (n=40)	3,3	3,9*	4,5	2,9	3,3***	3,9

* $p < 0,05$ при сравнении показателей группы сравнения и подгруппы Б; ** $p < 0,05$ при сравнении показателей исходного диаметра ПА и после пробы в группе сравнения; *** $p < 0,05$ при сравнении показателей исходного диаметра ПА и после пробы в подгруппе А.

ной увеличением объема циркулирующей крови, ударного и минутного объемов, нейругоморальными факторами и соответствовало сроку гестации, в то время как при АГ Ме ММЛЖ превышала норму в 1,2 раза, что говорит об органическом генезе гипертрофии ЛЖ (табл. 2).

Анализ показателей проведенного в динамике СМАД продемонстрировал повышение всех средних и ночных показателей с увеличением срока беременности, при этом на более поздних сроках в основной группе все чаще регистрировали нарушение суточного ритма АД. У большинства пациенток с ВНД и АГ (46,6 и 52,5% соответственно) к III триместру беременности определялось недостаточное снижение АД в ночное время, а также отмечалась тенденция к устойчивому повышению последнего. В группе сравнения, напротив, у 100% пациенток на протяжении всей беременности регистрировали стабильный циркадный ритм АД.

У пациенток группы сравнения и подгруппы А в I и II триместрах в результате проведения пробы с реактивной гиперемией отмечалась адекватная реакция ПА на сдавление в виде ее расширения с соответствующим значением ЭЗВД. В III триместре у пациенток с ВНД зафиксировано формирование недостаточной вазодилатации ПА (табл. 3), что можно расценивать как проявление дисфункции эндотелия, лежащей в основе формирования гипертензивного синдрома у этой категории пациенток.

Проспективная оценка особенностей течения беременности в исследованных группах продемонстрировала следующее. Частота развития раннего токсикоза у пациенток основной группы оказалась статистически значимо выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Угроза раннего самопроизвольного выкидыша отмечена только у пациенток основной группы: 17 (42,5%) и 9 (30%) человек в подгруппах А и Б соответственно. Во II триместре угроза прерывания беременности при АГ встречалась в 2 раза чаще, чем при ВНД – 12 (30%) vs 5 (16,7%), в группе сравнения последняя

зарегистрирована лишь у 2 (5%) беременных. Наиболее частым осложнением III триместра стали отеки беременных, выявляемые более чем у 1/2 пациенток с ВНД и АГ 1–2-й степени и у каждой 4-й пациентки группы сравнения. Появление отеков и нестабильность гипертензивного синдрома свидетельствовали о развитии ПЭ (расцененной по степени тяжести как умеренная). Частота развития ПЭ в подгруппах А и Б значительно не отличалась, при этом у пациенток с ВНД тяжесть симптомов ПЭ коррелировала со степенью ожирения. Ввиду малой выборки исследования и низкой частоты развития ПЭ у пациенток исследуемых подгрупп сделать выводы о патогенетической взаимосвязи ВНД и ПЭ не представляется возможным. Помимо отеков, у пациенток основной группы статистически значимо чаще выявлялась плацентарная недостаточность, при этом нарушение маточно-плацентарного кровотока (НМПК) 1А-степени зарегистрировано в 6 и 9%, 1Б – в 2 и 7% случаев соответственно. Гестационные осложнения суммированы по триместрам в табл. 4.

Преждевременные роды зарегистрированы лишь в основной группе (у 6,7% у пациенток с ВНД и у 15% женщин с АГ 1–2-й степени), при этом ассоциация повышенных показателей АД в период беременности с риском родоразрешения до 37 нед сохраняла статистическую значимость лишь в подгруппе Б. Экстренное кесарево сечение (ЭКС) также проводили только пациенткам основной группы. Данные об особенностях и методах родоразрешения представлены в табл. 5.

Масса тела новорожденных в подгруппе Б оказалась статистически значимо ниже, чем в группе сравнения (Ме=3000 г, интерквартильный размах – 2650–3300 г vs Ме=3580, интерквартильный размах 3475–3775 г соответственно; $p < 0,05$). При сравнении данных подгруппы А и группы сравнения в последней также отмечалась тенденция к более низким показателям массы тела новорожденных, однако статистическая значимость связи не подтвердилась. Показатели роста новорожденных не имели значимых различий между группами (табл. 6).

Обсуждение

Проведенное нами исследование подтвердило, что у беременных с ВНД и АГ 1–2-й степени достоверно чаще отмечаются нарушения жирового обмена: избыточная масса тела выявлена у 49% обследованных с ВНД и 16% женщин с АГ 1–2-й степени, ожирение 1-й степени – у 30 и 73% пациенток соответственно; 2-ю степень ожирения регистрировали только у беременных с АГ (7%). Полученные данные согласуются с результатами исследования, опубликованными С. Macdonald-Wallis и соавт., в котором показано, что у женщин с ожирением САД и ДАД в период беременности в среднем на 8–10 и 6,5–8 мм рт. ст. выше, чем у пациенток с нормальным индексом массы тела [19]. Однако для

Таблица 4. Осложнения беременности в анализируемых группах

Осложнения/группа	Основная группа (n=70)		Группа сравнения (n=40)
	Подгруппа А (n=30)	Подгруппа Б (n=40)	
<i>I триместр</i>			
Ранний токсикоз	12 (40%)*	19 (47,5%)**	10 (25,0%)*, **
Угроза раннего самопроизвольного выкидыша	9 (30,0%)	17 (42,5%***)	0
Обострение хронического пиелонефрита	1 (3,3%)	2 (5,0%***)	0
<i>II триместр</i>			
Угроза позднего самопроизвольного выкидыша	5 (16,7%)*	12 (30,0%)**	2 (5,0%)*, **
Отеки	6 (20,0%)*	10 (25,0%)**	0
ПЭ	6 (20,0%)	7 (17,5%***)	0
Обострение хронического пиелонефрита	2 (6,7%)	2 (5,0%)	0
<i>III триместр</i>			
Угроза преждевременных родов	4 (13,3%)*	7 (17,5%)**	1 (2,5%)*, **
Отеки	15 (50,0%)*	25 (62,5%)**	8 (20,0%)*, **
ПЭ	9 (30,0%)	14 (35,0%)	0
Обострение хронического пиелонефрита	1 (3,3%)	8 (20,0%***)	0

p*<0,05 между группой сравнения и подгруппой А; *p*<0,05 между группой сравнения и подгруппой Б; ****p*<0,05 между подгруппами А и Б.

диагностики гестационной АГ у беременных данных групп используются одни и те же пороговые значения. Можно полагать, что этот факт свидетельствует о целесообразности пересмотра пороговых значений ВНД и АГ разных степеней у женщин низкой и высокой групп риска развития гипертензивных расстройств и, возможно, соотношения пороговых значений с триместром беременности в целях повышения качества диагностики и снижения риска гестационных осложнений.

Согласно результатам проведенного проспективного когортного исследования, высокие нормальные показатели АД наряду с АГ явились независимыми факторами риска самопроизвольного выкидыша и раннего токсикоза. В развитии самопроизвольного выкидыша у пациенток с ВНД, по-видимому, ведущую роль играет нарушение инвазии цитотрофобласта и формирования плаценты на фоне эндотелиальной дисфункции, признаки которой обнаружили у данной категории пациенток при проведении пробы с ЭЗВД. Деадаптация эндотелиальной системы служит одним из важнейших патофизиологических механизмов развития не только хориальной/плацентарной дисфункции, но и раннего токсикоза, клиничко-патогенетические варианты которого весьма разнообразны, что отмечено в проспективном исследовании И.С. Липатова и соавт. в 2017 г. [20].

Наиболее серьезные осложнения гестации у беременных с АГ связаны с развитием ПЭ и фетоплацентарной недостаточности, которые диагностированы нами у 35 и 16% пациенток (НМПК 1А – 9%, нарушение плодово-плацентарного кровотока 1Б – 7%) соответственно. Применительно к беременным с АГ 1–2-й степени это доказано результатами многочисленных метаанализов. Что касается ВНД, опубликованные данные немногочисленны и дискуссионны. Так, D. He и соавт. на основании множественного логистического регрессионного анализа показали, что при одноплодной беременности у женщин с ВНД при повышении САД на 5 мм рт. ст. вероятность ПЭ повышалась на 27,6% (отношение шансов – ОШ 1,276, 95% ДИ 1,235–1,318), при повышении ДАД на 5 мм рт. ст. – на 43,2% (ОШ 1,432, 95% ДИ 1,369–1,498). У беременных с ВНД риск развития ПЭ, ее раннего дебюта и тяжелого течения оказался зна-

Таблица 5. Особенности родоразрешения в исследуемых группах (абс., %)

Показатели/группы	Основная группа (n=70)		Группа сравнения (n=40)	
	Подгруппа А (n=30)	Подгруппа Б (n=40)		
<i>Способы родоразрешения</i>				
Оперативное абдоминальное родоразрешение	4 (13,3%)	9 (22,5%)	2 (5,0%)	
Срочность КС	Плановое	1 (25,0%)	3 (33,33%)	2 (100%)
	Показания	Миопия тяжелой степени	2 – несостоятельность рубца на матке после предыдущего КС, 1 – миопия тяжелой степени	Несостоятельность рубца на матке после предыдущего КС
	Экстренное	3 (75,0%)	6 (66,67%)	–
	Показания	1 – предлежание плаценты, 2 – острая гипоксия плода	4 – острая гипоксия плода, 2 – фетоплацентарная недостаточность	–
Роды через естественные родовые пути	26 (86,7%)	31 (77,5%)	38 (95,0%)	

Таблица 6. Параметры массы тела и роста новорожденных в исследуемых группах [Ме (5; 95-й процентиль)]

Показатели/группы	Основная группа (n=70)		Группа сравнения (n=40)
	Подгруппа А (n=30)	Подгруппа Б (n=40)	
Масса тела, г	3250 (3040; 3660)	3000 (2650; 3300)	3580* (3475; 3775)
Рост, см	50 (49; 50)	50 (49; 50)	50,5 (50; 51)

**p*<0,05 при сравнении показателей группы сравнения и подгруппы Б.

чительно выше, чем при оптимальных показателях АД (САД<120 мм рт. ст., ДАД<80 мм рт. ст.; ОШ 4,028, 95% ДИ 3,377–4,804, ОШ 8,163, 95% ДИ 6,219–10,715, ОШ 3,542, 95% ДИ 2,851–4,400 соответственно). ВНД в этом исследовании ассоциировано с 4-кратным повышением риска ПЭ и явилось фоном развития ранней и тяжелой форм ПЭ в 58,6 и 40,5% случаев соответственно [21, 22].

Позднее B. Sibai [23] и A. Ohkuchi и соавт. [24] подтвердили, что ВНД, регистрируемое в первых двух триместрах беременности, служит независимым фактором риска ПЭ и гестационной АГ (ГАГ). Помимо этого, они установили, что избыточная масса тела и ожирение ассоциированы с ВНД. Хотя более ранние данные свидетельствуют о том, что ожирение служит независимым фактором риска ГАГ и ПЭ [25, 26], в исследовании A. Ohkuchi и соавт. статистически значимая ассоциация сохранялась лишь при одномерном логистическом регрессионном анализе, а после устранения влияния фактора ВНД нивелировалась.

Длительное повышение АД до высоких нормальных цифр влияет на метаболизм материнского организма, изменяет экспрессию и функцию генов плаценты [27]. Как нарушение перфузии плаценты (внешний дефект), так и аномалии ее развития (внутренний дефект) могут привести к ПЭ [28]. J. Spossen и соавт. оценивали прогностическую ценность САД, ДАД и среднего АД для расчета риска развития ПЭ [29] и пришли к выводу, что наилучшим предиктором ПЭ служит среднее АД. Аналогичные данные представлены и российскими исследователями [30]. Позднее прямую корреляционную зависимость риска ПЭ от показателей АД описали R. North и соавт. при разработке прогностической модели ПЭ у нерожавших женщин с одноплодной беременностью, основанной на клинических факторах риска [31]. Согласно полученным данным, повы-

шение среднего АД на 5 мм рт. ст. сопровождается увеличением вероятности ПЭ на 40%.

A. Mabuchi и соавт. провели крупное ретроспективное одноцентровое когортное исследование, включившее 2143 пациентки с одноплодной беременностью, целью которого стала оценка взаимосвязи ВНД в начале II триместра (с 14 по 19-ю неделю) с последующим развитием гипертензивных состояний, включая ГАГ и ПЭ, путем применения множественного логистического регрессионного анализа [2]. В когорте беременных с ВНД гипертензивные расстройства развивались почти в 2,5 раза чаще, чем при нормотензии (20,4% vs 8,2%; $p < 0,001$), при этом высокие нормальные показатели АД являлись независимыми факторами риска развития ГАГ (скорректированное ОШ 1,81, 95% ДИ 1,16–3,25; $p = 0,015$) и ПЭ (скорректированное ОШ 6,05, 95% ДИ 3,46–12,6; $p = 0,013$). Сроки развития ГАГ и ПЭ в группах контроля и сравнения не отличались, однако в последней чаще регистрировали такие серьезные осложнения, как HELLP-синдром и эклампсия [32].

По нашим данным, у беременных с ВНД и АГ 1–2-й степени, в отличие от группы сравнения, отмечается большая частота осложнений родового акта, включая преждевременные роды (6,7 и 15,0% соответственно), что согласуется с выводами T. Sun и соавт. [33], согласно которым в группе ВНД чаще регистрируют преждевременные роды (4,2% vs 1,1% соответственно; $p = 0,01$), гестационный сахарный диабет (6,1% vs 2,5%; $p = 0,03$), маловодие, отслойку плаценты, послеродовое кровотечение, дистресс плода и роды плодом весом, малым для данного гестационного возраста ($p > 0,017$ и $p < 0,01$ соответственно) [34].

Необходимость профилактики повышения АД до высоких нормальных показателей, своевременной диагностики ВНД и его лечения объясняется не только повышенным риском перинатальных осложнений и неблагоприятных исходов, но и развитием уже при данных значениях АД на поздних сроках гестации эндотелиальной дисфункции, что может служить одним из механизмов формирования АГ у этой категории пациенток.

По мнению ряда исследователей, при ВНД и АГ снизить риск развития гестационных осложнений позволяют более тщательный мониторинг состояния беременной и прием низких доз ацетилсалициловой кислоты [15, 32]. Однако при проведении вторичного анализа результатов многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования с двойным ослеплением профилактический эффект приема низких доз ацетилсалициловой кислоты для профилактики ПЭ у беременных с ВНД не продемонстрировал статистической значимости [34].

Можно полагать, что наиболее доступным методом профилактики гипертензивных расстройств и других гестационных осложнений у беременных с ВНД служит тщательный мониторинг АД при повышении САД на 30 и/или ДАД на 15 мм рт. ст. выше исходного уровня [15]. Поскольку многоплодная беременность является отдельным фактором риска ПЭ (относительный риск 2,9), контроль показателей АД у этой категории женщин приобретает особое значение [35], при этом их прицельный мониторинг необходим при АД > 120/80 мм рт. ст., поскольку последнее соответствует 95-му процентилю кривой распределения АД в данной популяционной группе [36].

Ввиду того, что ВНД при беременности, помимо повышения сердечно-сосудистого риска, ассоциировано с риском развития осложнений в перинатальном периоде, назначение антигипертензивной терапии представляется эффективной мерой снижения материнской заболеваемости и неблагоприятных перинатальных исходов. В актуальных клинических рекомендациях по ПЭ, эклампсии, отекам, протеинурии и гипертензивным расстройствам во время беременности, в родах и послеродовом периоде впервые указана возможность использования антигипертензивной терапии

при АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. и исходно низких показателях АД у беременной [5]. Согласно российским клиническим рекомендациям, а также клиническим протоколам Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии от 2018 г. по диагностике и ведению пациенток с АГ, препаратами выбора при впервые возникшем незначительном повышении АД являются метилдопа, блокаторы кальциевых каналов и лабеталол [37]. Из блокаторов кальциевых каналов предпочтение рекомендовано отдавать нифедипину ввиду его наибольшей эффективности в профилактике развития тяжелой АГ. Следует помнить, что в период проведения терапии пациентка нуждается в динамическом наблюдении (не менее 1–2 амбулаторных приемов в месяц) с целью контроля АД и своевременного принятия решения о необходимости коррекции лечения.

Заключение

Согласно данным проспективного анализа, повышение АД выше 130/85 мм рт. ст. во II и III триместрах беременности ассоциировано с повышенным риском токсикоза, угрозы выкидыша и преждевременных родов ($p < 0,05$), а также отеков, выявляемых более чем в 50% случаев. В III триместре у пациенток с ВНД зафиксировано формирование недостаточной вазодилатации ПА, служащее проявлением эндотелиальной дисфункции – патогенетического звена развития гипертензивного синдрома, что свидетельствует о важности профилактики повышения АД до высоких нормальных цифр у данной категории беременных путем его тщательного мониторинга и назначения антигипертензивной терапии при ВНД в случае исходно низких показателей.

Обнаруженная корреляция динамики показателей АД с индексом массы тела до беременности подтверждает необходимость пересмотра пороговых значений ВНД и АГ разных степеней у женщин низкой и высокой групп риска развития гипертензивных расстройств с целью повышения качества диагностики и снижения риска гестационных осложнений в рамках персонализированной прегравидарной подготовки.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО (протокол заседания №64 от 21.10.2016). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (protocol No. 64 from 21.10.2016). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

- Rao AK, Cheng YW, Caughey AB. Perinatal complications among different Asian-American subgroups. *Am J Obstetrics Gynecol.* 2006;194(5):e39-41. DOI:10.1016/j.ajog.2006.01.027
- Mabuchi A, Yamamoto R, Ishii K, et al. Significance of high-normal blood pressure during early second trimester for predicting the onset of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertens Pregnancy.* 2016;35(2):234-41. DOI:10.3109/10641955.2016.1139719
- The National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline [NG136]. 2019. Available at: www.nice.org.uk/guidance/ng136. Accessed: 02.09.2022.
- Hypertension in Pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31. DOI:10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88
- Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации. М., 2021. Режим доступа: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics. Ссылка активна на 02.09.2022 [Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации. Москва, 2021. Available at: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics. Accessed: 02.09.2022 (in Russian)].
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Khalil A. Your essential revision guide: MRCOG part one: the official companion to the Royal College of Obstetricians and Gynecologists revision course. Chapter 31. Flander A, Thilaganathan B, editors. London: Cambridge University Press, 2010.
- Blackburn ST. Maternal, fetal, & neonatal physiology. A clinical perspective. Chapter 9. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013.
- O'Donoghue K. Obstetrics by Ten Teachers. Chapter 3. 19th ed. Baker PN, Kenny LC, editors. London: CRC Press, 2011. DOI:10.1201/b13484
- Duvekot JJ, Peeters LLH. Very early changes in cardiovascular physiology. Chamberlain G, Broughton-Pipkin F, editors. Clinical physiology in obstetrics. 3rd ed. Malden, MA: Blackwell Science, 1998.
- Wilson M, Morganti AA, Zervoudakis I, et al. Blood pressure, the renin-aldosterone system and sex steroids throughout normal pregnancy. *Am J Med.* 1980;68(1):97-104. DOI:10.1016/0002-9343(80)90178-3
- Loerup L, Pullon RM, Birks J, et al. Trends of blood pressure and heart rate in normal pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2019;17(1):1-12. DOI:10.1186/s12916-019-1399-1
- Wartolowska KA, Gerry S, Feakins BG, et al. A meta-analysis of temporal changes of response in the placebo arm of surgical randomized controlled trials: an update. *Trials.* 2017;18(1):323. DOI:10.1186/s13063-017-2070-9
- Ishak KJ, Platt RW, Joseph L, et al. Meta-analysis of longitudinal studies. *Clin Trials.* 2007;4(5):525-39. DOI:10.1177/1740774507083567
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Hypertens.* 2017;71(6):1269-324. DOI:10.1161/HYP.0000000000000066
- Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. Н. Новгород: Салиут, 2005 [Rogozha AN, Agal'tsov MV, Sergeeva MV. Sutocnoe monitorirovanie arterial'nogo davleniia: varianty vrachebnykh zaključenii i kommentarii. Nizhny Novgorod: Saliut, 2005 (in Russian)].
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 2002;340:1111-5. DOI:10.1016/S0140-6736(02)93147-f
- Konukoglu D, Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:511-40. DOI:10.1007/5584_2016_90
- Macdonald-Wallis C, Silverwood RJ, Fraser A, et al. Gestational-age-specific reference ranges for blood pressure in pregnancy: findings from a prospective cohort. *J Hypertens.* 2015;33(1):96-105. DOI:10.1097/HJH.0000000000000368
- Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Кузцова О.А., и др. Клинико-патогенетические варианты дезадаптации беременных на ранних сроках гестации. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2017;11(1):5-13 [Lipatov IS, Tezikov YuV, Kutuzova OA, et al. Clinical and pathogenetic variants of maladaptation to pregnancy at early stages of gestation. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2017;11(1):5-13 (in Russian)]. DOI:10.17749/2313-7347.2017.11.1.005-013
- He D, Wu S, Zhao H, et al. High normal blood pressure in early pregnancy also contribute to early onset pre-eclampsia and severe pre-eclampsia. *Clin Exp Hypertens.* 2017;40(6):539-46. DOI:10.1080/10641963.2017.1407330
- van Esch JJA, van Heijst AF, de Haan AFJ, van der Heijden OWH. Early-onset pre-eclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(23):2789-94. DOI:10.1080/14767058.2016.1263295
- Sibai BM, Gordon T, Thom E, et al. Risk factors for pre-eclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstetrics Gynecol.* 1995;172(2 Pt. 1):642-8. DOI:10.1016/0002-9378(95)90586-3
- Ohkuchi A, Iwasaki R, Suzuki H, et al. Normal and high-normal blood pressures, but not body mass index, are risk factors for the subsequent occurrence of both pre-eclampsia and gestational hypertension: a retrospective cohort study. *Hypertens Res.* 2006;29(3):161-7. DOI:10.1291/hyres.29.161
- Thadhani R, Stampfer MJ, Hunter DJ, et al. High body mass index and hypercholesterolemia: risk of hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;94(4):543-50. DOI:10.1016/S0029-7844(99)00400-7
- O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of pre-eclampsia: a systematic overview. *Epidemiology.* 2003;14(3):368-74. DOI:10.1097/00001648-200305000-00020
- Bustamante Helfrich B, Chilukuri N, He H, et al. Maternal vascular malperfusion of the placental bed associated with hypertensive disorders in the Boston Birth Cohort. *Placenta.* 2017;52:106-13. DOI:10.1016/j.placenta.2017.02.016
- Melchiorre K, Sutherland GR, Liberati M, Thilaganathan B. Maternal cardiovascular impairment in pregnancies complicated by severe fetal growth restriction. *J Hypertens.* 2012;60(2):437-43. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194159
- Nossen JS, Vollebregt KC, de Vrieze N, et al. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2008;336(7653):1117-20. DOI:10.1136/bmj.39540.522049.BE
- Рокотянская Е.А., Панова И.А., Малышкина А.И., и др. Технологии прогнозирования преэклампсии. *Современные технологии в медицине.* 2020;12(5):78-86 [Rokotyanskaya EA, Panova IA, Malysheva AI, et al. Technologies for Prediction of Preeclampsia. *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2020;12(5):78-86 (in Russian)]. DOI:10.17691/stm2020.12.5.09
- North RA, McCowan LM, Dekker GA, et al. Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. *BMJ.* 2011;342:d1875. DOI:10.1136/bmj.d1875
- LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from pre-eclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;161(11):819-26. DOI:10.7326/M14-1884
- Sun T, Xu M. Body weight and gestational outcomes in women with high normotension during pregnancy. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2019;48(2):174-9. DOI:10.3785/j.issn.1008-9292.2019.04.08
- Sutton EF, Hauspurg A, Caritis SN, et al. Maternal Outcomes Associated With Lower Range Stage 1 Hypertension. *Obstet Gynecol.* 2018;132(4):843-9. DOI:10.1097/AOG.0000000000002870
- Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al. High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ.* 2016;353:i1753. DOI:10.1136/bmj.i1753
- Fox NS, Roman AS, Hastings J, et al. Blood pressure changes across gestation in patients with twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;27(9):898-903. DOI:10.3109/14767058.2013.845660
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.07.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.10.2022



OMNIDOCTOR.RU

Железодефицит у женщин: как снизить распространенность?

М.А. Виноградова✉

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Железодефицитные состояния (ЖДС) – распространенная патология на стыке специальностей. Этиология и патогенез ЖДС хорошо изучены за последние десятилетия, однако сохраняется их значительная распространенность. Наибольшая частота встречаемости ЖДС регистрируется среди женщин репродуктивного возраста, а своевременная коррекция железодефицита позволяет не только улучшить качество жизни женщин, но и снизить частоту осложнений беременности и заболеваемости новорожденных. Настороженность в группах риска, ранняя диагностика, физиологичная терапия и дальнейший мониторинг – необходимые требования для достижения эффекта и его сохранения. Препараты сульфата железа хорошо известны как эффективный способ коррекции железодефицитной анемии. Однако высокая частота регистрируемых ранее побочных эффектов создавала значительные сложности для проведения полноценных курсов терапии. Создание новой молекулы с пролонгированным высвобождением железа минимизирует осложнения терапии, открывая новые возможности коррекции железодефицита, а добавление к сульфату железа фолиевой кислоты в составе одной таблетки не только упрощает схемы профилактики и терапии для беременных и планирующих беременность женщин, но и сокращает время, необходимое для достижения эффекта.

Ключевые слова: железодефицит, анемия, беременность, женщины репродуктивного возраста

Для цитирования: Виноградова М.А. Железодефицит у женщин: как снизить распространенность? Consilium Medicum. 2022;24(7):473–476. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201850

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

BEST PRACTICE

Iron deficiency in women: ways to reduce prevalence

Maria A. Vinogradova✉

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Abstract

Iron deficiency states (IDSs) are common disorders at the nexus of various fields. The etiology and pathogenesis of IDSs have been well studied in recent decades, but their prevalence is still high. The highest incidence of IDSs is reported in women of reproductive age. The timely correction of iron deficiency improves women's quality of life and reduces pregnancy complications and infant morbidity. To achieve and maintain the improvement, caution in risk groups, early diagnosis, physiology-based therapy, and follow-up are necessary. Iron sulfate agents are well known as an effective way to treat iron deficiency anemia. However, the high rate of previously reported side effects posed significant challenges to the complete course of therapy. The development of a new molecule with prolonged iron release minimizes the complications of therapy, providing new prospects for iron deficiency treatment. The combination of folic acid to iron sulfate in one tablet simplifies prevention regimens and therapy for pregnant women and those planning to become pregnant and reduces the time to improve.

Keywords: iron deficiency, anemia, pregnancy, women of reproductive age

For citation: Vinogradova MA. Iron deficiency in women: ways to reduce prevalence. Consilium Medicum. 2022;24(7):473–476.

DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201850

Введение

Дефицит железа (ЖД) выявляется у миллиардов людей во всем мире и остается основной причиной анемии со значительными негативными последствиями для здоровья [1]. Наиболее часто железодефицитная анемия (ЖДА) диагностируется у детей и женщин репродуктивного возраста. Примерно 40% фертильных женщин вне беременности имеют сниженные запасы железа в организме, т.е. начальные явления ЖД [2]. Потребности в железе во время беременности прогрессивно растут, достигая 10-кратного повышения к III триместру по сравнению с I [3], что диктует необходимость приема дополнительного количества железа к стандартному питанию.

Беременность, лактация, любая хроническая кровопотеря (аномальные маточные или желудочно-кишечные кровотечения) не могут быть восполнены пищей и приводят к истощению запасов железа. Во время беременности к возможному нарушению качества жизни добавляется риск не-

гативного влияния на плод, внутриутробно испытывающий ЖД, а также повышается восприимчивость к инфекциям [4].

ЖДА во время беременности может неблагоприятно влиять на потомство ввиду повышенного риска преждевременных родов и низкой массы тела при рождении, задержки физического и умственного развития, частой заболеваемости новорожденных [5]. Негативное влияние ЖДА может также заключаться в нарушении взаимодействия матери, страдающей ЖДА и испытывающей слабость или депрессию, и новорожденного. Кроме того, дети, с раннего возраста страдающие ЖДА, демонстрируют сниженные умственные способности, нарушения двигательного развития и социо-эмоциональной адаптации при оценке в динамике до подросткового возраста [6].

Снижение лактации и сокращение периода кормления неизбежны при развитии послеродовой анемии. Послеродовая депрессия также значительно чаще регистрируется среди женщин с послеродовой ЖДА [7]. Несомненно, что

Информация об авторе / Information about the author

✉ Виноградова Мария Алексеевна – канд. мед. наук, зав. отд. репродуктивной гематологии и клинической гемостазиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: mary-grape@ya.ru; ORCID: 0000-0001-9827-1922

✉ Maria A. Vinogradova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: mary-grape@ya.ru; ORCID: 0000-0001-9827-1922

своевременное восполнение ЖД у беременных независимо от степени его тяжести является необходимым для благоприятных исходов беременности, а также предотвращения осложнений как со стороны женщины, так и со стороны новорожденных. Вне беременности эффективное лечение ЖДА является неотъемлемой частью повышения качества жизни [8]. Тактика ведения ЖДА включает 3 этапа [9]: выявление ЖДА, определение причины, восполнение запасов железа.

Особенности обмена железа

Железо является жизненно важным микроэлементом, потребность в нем должна удовлетворяться в течение всей жизни. Суточная потребность в железе для кроветворения составляет 25 мг в день. Железо поступает в организм с пищей (1–2 мг в день), в случае дополнительных потребностей используется остаточный запас железа в организме (всего 3–5 г у взрослых). Суточная неснижаемая потеря железа составляет ~1–2 мг в день. Общее количество железа в организме распределяется между гемоглобином в эритроцитах, миоглобином в мышцах, железозависимыми белками для клеточного метаболизма и запасами железа (преимущественно в печени, селезенке и костном мозге). Меньшая часть общего количества железа в организме находится в кровотоке, где оно связано с трансферрином. Абсорбция железа и доступность железа в тканях тесно регулируются гепцидином [10].

Диагностика ЖДА

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения анемией считается: снижение гемоглобина менее 130 г/л у взрослых мужчин, менее 120 г/л у взрослых женщин, менее 110 г/л у беременных женщин (во II триместре беременности – менее 105 г/л) [11]. В табл. 1 представлены основные лабораторные критерии для диагностики ЖДА. Клинические симптомы могут помочь заподозрить ЖД, при этом особенности проявлений широко варьируют как в плане их разнообразия (боли в ногах, алопеция, глоссит, пикацизм, снижение когнитивных способностей и внимания) [12], так и относительно степени тяжести анемии (нередко симптоматика появляется при нормальной концентрации гемоглобина и латентном железодефиците). ЖДА в пренатальном периоде чаще сопровождается клинически выраженным анемическим синдромом и может негативно влиять на здоровье матери, плода и новорожденного [13]. ЖД считается вовлеченным в патофизиологию синдрома беспокойных ног: наблюдались значительно более низкие уровни ферритина в спинномозговой жидкости и повышенные уровни трансферрина в спинномозговой жидкости у больных с синдромом беспокойных ног по сравнению с контрольной группой [14]. Терапия восполнения запасов железа стала одним из методов лечения 1-й линии: рекомендован пероральный прием железа (добавка сульфата железа в течение 12 нед), когда уровень ферритина в сыворотке составляет ≤ 75 мкг/л. Кроме того, показано, что профилактическое лечение препаратами железа значительно снижает заболеваемость острой горной болезнью во время путешествий в горы у здоровых добровольцев [15]. Хотя этот механизм полностью не изучен, наиболее вероятно, что терапия препаратом железа снижает выработку фактора, индуцируемого гипоксией (HIF), который участвует в развитии горной болезни.

Сывороточный ферритин является наиболее надежным тестом для диагностики ЖД. Ферритин представляет собой внутриклеточный белок, который коррелирует с запасами железа в организме при отсутствии воспаления. Для диагностики ЖД у взрослых традиционно применяют концентрацию ферритина 15 мкг/л.

Порог концентрации 30 мкг/л обеспечивает более высокую чувствительность (92%), сохраняя при этом высокую

Таблица 1. Диагностика ЖДА [16]

Диагностические критерии	
Маркер	ЖДА
Гемоглобин, г/л	Мужчины <130 Женщины <120 Беременность <110
Сывороточный ферритин, мкг/л	<30 <100 при воспалении
Трансферрин	Повышен
ОЖСС	Повышена
Сывороточное железо	Снижено
Насыщение трансферрина, %	<20
Объем эритроцитов	снижен

Примечание. ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки.

Рис. 1. Причины ЖД.



Примечание. АМК – anomalous маточное кровотечение, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ХБП – хроническая болезнь почек, ЗСН – застойная сердечная недостаточность.

98% специфичность для диагностики и, таким образом, обычно используется [17]. Диагностика ЖД становится затруднительной при сопутствующих воспалительных состояниях и у пожилых людей, поскольку ферритин является белком острой фазы, уровень которого увеличивается с возрастом. В этих обстоятельствах для диагностики можно использовать снижение насыщения трансферрина менее 20% с более высокими порогами ферритина (менее 100 мкг/л) [18]. Британское общество гастроэнтерологов рекомендует использовать для диагностики ЖД во время беременности снижение концентрации ферритина менее 100 мкг/л [19].

В подавляющем большинстве случаев ЖДА не может быть единственным диагнозом: необходимо выяснение причины недостаточного поступления или повышенного расхода железа. На рис. 1 представлены основные этиологические факторы, при интерпретации или возможном устранении которых возможна эффективная терапия ЖДА.

Лечение железодефицита

Препараты железа для приема внутрь являются недорогим и эффективным вариантом лечения ЖД у амбулаторных пациентов со стабильным состоянием. Доступно несколько препаратов железа (соли железа, такие как глюконат, сульфат и фумарат, сукциниллат трехвалентного железа, липосомальное железо, полисахаридные комплексы железа и др.). Все они способствуют достижению эффекта, сроки наступления которого могут незначительно варьировать. Часто встречаются побочные эффекты перорального приема железа, включая тошноту, запор, диарею, рвоту, металлический привкус и темный стул. Не существует

биохимических маркеров, позволяющих предсказать вероятность эффективности или побочных эффектов вследствие приема препарата железа внутрь.

Британское общество гастроэнтерологов рекомендует препараты железа, особенно сульфат железа, в качестве терапии 1-й линии для восполнения запасов железа.

Ранее предлагалось применять препараты сульфата железа через день для минимизации побочных явлений и сохранения эффективности терапии [20].

В настоящее время стал доступен препарат сульфата железа новой генерации: молекула пролонгированного высвобождения сульфата железа (препарат Тардиферон^{®1} позволяет снизить частоту побочных эффектов и повысить биодоступность ферротерапии [21]. Препараты замедленного высвобождения позволяют при меньшей дозе достигать аналогичного терапевтического эффекта, обладают лучшей абсорбцией, переносимостью и обеспечивают максимальную приверженность терапии. Ряд исследований показал преимущества пролонгированной формы сульфата железа над другими препаратами железа для приема внутрь. Они довольно слабо всасываются у здоровых пациентов, но их биодоступность повышается у пациентов с ЖД. Тардиферон[®] представляет собой таблетированный препарат сульфата железа пролонгированного действия, содержащий 80 мг элементарного железа. В данной форме полимерный комплекс окружает ионы Fe²⁺, образуя матрицу, которая контролирует доступность ионов Fe²⁺ к отдельным участкам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в соответствии с их абсорбционной способностью. С целью профилактики ЖДА необходимо назначение 1 таблетки в день не менее 1–2 мес. Для лечения ЖДА применяется доза вдвое больше. Обзор литературы показал, что данный препарат имеет низкую частоту нежелательных явлений по сравнению с другими (железа фумарат, сульфат, глюконат, протеин сукциниллат) [22, 23], демонстрируя при этом благоприятный фармакоэкономический профиль [24]. Добавление фолиевой кислоты рекомендовано на этапе планирования и во время беременности. Препарат Гино-Тардиферон^{®2} включает 80 мг элементарного железа в форме железа сульфата модифицированного высвобождения и 0,350 мг фолиевой кислоты. Как известно, потребность в фолиевой кислоте растет во время беременности, поэтому подобная комбинация является препаратом выбора для женщин со сниженными запасами железа во время беременности [25].

Заключение

Таким образом, для предотвращения неблагоприятных последствий железодефицита, особенно часто выявляемого у фертильных и беременных женщин, необходимо своевременное назначение препаратов железа. Одним из наиболее эффективных и безопасных подходов к терапии ЖДС является применение пролонгированной формы сульфата железа в сочетании с фолиевой кислотой. Подобная комбинация позволяет не только быстро и комфортно устранить ЖД, но и обеспечить дополнительный источник фолатов, необходимый как самой беременной женщине, так и для обеспечения потребностей плода и минимизации осложнений гестации.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that she has no competing interests.

¹Инструкция по медицинскому применению препарата Тардиферон[®] ЛП-№(000332)-(РГ-РУ)-301221.

²Инструкция по медицинскому применению препарата Гино-Тардиферон[®] ЛС 000300. Патент №2414211.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declares the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке компании Pierre Fabre. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. This study was supported by Pierre Fabre. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

Литература/References

- Bathla S, Arora S. Prevalence and approaches to manage iron deficiency anemia (IDA). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021;1-14.
- FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Iron deficiency anemia in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;144(3):322-4. DOI:10.1002/ijgo.12740
- Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(Suppl. 1):257S-64S.
- Breyman C, Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017;2017(1):152-9.
- Ren A, Wang J, Ye RW, et al. Low first-trimester hemoglobin and low birthweight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;98(2):124-8.
- Lozoff B, Beard J, Connor J, et al. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev.* 2006;64(5, Pt. 2):S34-43.
- Wassef A, Nguyen QD, St-André M. Anaemia and depletion of iron stores as risk factors for postpartum depression: a literature review. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2019;40(1):19-28. DOI:10.1080/0167482X.2018.1427725
- Elstrott B, Khan L, Olson S, et al. The role of iron repletion in adult iron deficiency anemia and other diseases. *Eur J Haematol.* 2020;104(3):153-61. DOI:10.1111/ejh.13345
- Ning S, Zeller MP. Management of iron deficiency. *Hematology.* 2019;2019(1):315-22.
- Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism. *Cell.* 2010;142(1):24-38.
- McLean E, Cogswell M, Egli I, et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutr.* 2009;12(4):444-54.
- Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2016;387(10021):907-16.
- Mirza FG, Abdul-Kadir R, Breyman C, et al. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. *Expert Rev Hematol.* 2018;11(9):727-36.
- Trotti LM, Becker LA. Iron for the treatment of restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1:Cd007834.
- Talbot NP, Smith TG, Privat C, et al. Intravenous iron supplementation may protect against acute mountain sickness: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *High Alt Med Biol.* 2011;12(3):265-9.
- Kumar A, Sharma E, Marley A, et al. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastro.* 2022;9:e000759. DOI:10.1136/bmjgast-2021-000759
- Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood.* 2010;116(23):4754-61.
- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005;352(10):1011-23.
- Snook J, Bhala N, Beales ILP, et al. British Society of gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut.* 2021;70:2030-51.
- Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, et al. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;10:CD009997.
- Leary A, Barthe L, Clavel T, et al. Iron Pharmacokinetics in Women with Iron Deficiency Anaemia Following A Single Oral Dose of a Novel Formulation of Tardyferon (Prolonged Release Ferrous Sulphate). *Drug Res (Stuttg).* 2017;67(11):647-52. DOI:10.1055/s-0043-113636
- Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Михайлова О.И. Коррекция железодефицитной анемии у беременных. *Акушерство и гинекология.* 2018;8:105-10 [Тютюнник ВЛ, Кан НЕ, Михайлова ОИ. Korrektsiia zhelezodefitsitnoi anemii u beremennykh. *Akusherstvo i ginekologija.* 2018;8:105-10 (in Russian)].
- Palacios S. The management of iron deficiency in menorrhagia. *Gynecol Endocrinol.* 2011;27 Suppl. 1:1126-30. DOI:10.3109/09513590.2012.636916
- Доброхотова Ю.Э., Маркова Э.А. Пероральная пролонгированная форма препарата железа для лечения железодефицитной анемии: клинический разбор и фармакоэкономическая оценка. *РМЖ. Мать и дитя.* 2020;3:1-7 [Dobrokhotova YuE, Markova EA. Peroral retard iron preparation for iron-deficiency anemia: case study and pharmaco-economic analysis. *RMZh. Mat' i ditya.* 2020;3:1-7 (in Russian)]. DOI:10.32364/2618-8430-2020-3-2-88-94
- Mosha D, Mazuguni F, Mrema S, et al. Medication exposure during pregnancy: a pilot pharmacovigilance system using health and demographic surveillance platform. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2014;14:322. DOI:10.1186/1471-2393-14-322

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.08.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.10.2022



OMNIDOCTOR.RU

Вирусный гепатит С при беременности: распространенность, влияние на перинатальные исходы, тактика ведения пациентов (обзор литературы)

А.В. Якимова, В.Р. Мухамедшина✉, С.Г. Кучеренко

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Аннотация

В статье приводятся современные представления о влиянии вирусного гепатита С на течение беременности, тяжести материнского заболевания, связанных с этим способах родоразрешения и возможной вертикальной передачи. Показаны эпидемиологические данные о распространенности в мире и Российской Федерации, факторы риска перинатальной передачи вирусного гепатита С, течение беременности у женщин, инфицированных вирусом гепатита С. Поиск необходимых литературных источников производился в базах данных Scopus, PubMed, MedLine, The Cochrane Library, ПИНЦ.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, беременность, обзор

Для цитирования: Якимова А.В., Мухамедшина В.Р., Кучеренко С.Г. Вирусный гепатит С при беременности: распространенность, влияние на перинатальные исходы, тактика ведения пациентов (обзор литературы). *Consilium Medicum*. 2022;24(7):477–480. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201799 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Viral hepatitis C during pregnancy: prevalence, impact on perinatal outcomes, patient management tactics (literature review)

Anna V. Yakimova, Vasilya R. Mukhamedshina✉, Svetlana G. Kucherenko

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Abstract

The article presents modern ideas about the impact of viral hepatitis C on the course of pregnancy, the severity of maternal disease associated with it: methods of delivery and possible vertical transmission. Epidemiological data on the prevalence in the world and the Russian Federation, risk factors for perinatal HCV transmission, and the course of pregnancy in women infected with HCV are shown. The search for the necessary literary sources was carried out in the databases Scopus, PubMed, MedLine, The Cochrane Library, RSCI.

Keywords: viral hepatitis C, pregnancy, review

For citation: Yakimova AV, Mukhamedshina VR, Kucherenko SG. Viral hepatitis C during pregnancy: prevalence, impact on perinatal outcomes, patient management tactics (literature review). *Consilium Medicum*. 2022;24(7):477–480. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201799

Введение

Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (HCV), представляет собой проблему общественного здравоохранения, от которой страдают около 3% населения мира [1, 2]. Это 130–170 млн человек, инфицированных HCV, большинство из которых хронически инфицированы [3]. Мы провели поиск литературы для выявления всех статей, касающихся вирусного гепатита у беременных, опубликованных до 1 сентября 2021 г. в базе Medline, большинство этих отчетов сосредоточено на тяжести материнского заболевания, способах родоразрешения и возможной вертикальной передаче.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что HCV может существовать в сердце, поджелудочной железе, почках, яичниках [4–6] и даже в плаценте [7, 8]. По информации Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от вирусных гепатитов (осложнений и исходов)

во всем мире умирают около 1,34 млн человек. Гепатиты В и С являются причиной 96% всех случаев смерти от гепатита. Кроме того, инфицирование HCV и вирусом гепатита В (HBV) приводит к формированию гепатоцеллюлярной карциномы в большей степени у пациентов с уже сформировавшимся циррозом печени. Вирусные гепатиты являются одной из основных причин (непосредственной или опосредованной) смертности в мире [9].

Патогенез инфекции HCV во время беременности остается малоизученным. Парадоксально, но во время беременности материнская иммунная система должна одновременно развивать толерантность к отцовским аллоантигенам, чтобы предотвратить агрессию материнского иммунитета против плода, и в то же время поддерживать активный иммунитет против HCV для защиты матери и плода от инфекции. Более того, важно определить влияние беременности на HCV и наоборот. Наконец, понимание

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мухамедшина Василия Рашитовна** – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: Vilfahmuh@yandex.ru

Якимова Анна Валентиновна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: a.yakimova2@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6590-8149; Scopus Author ID: 26027671100

Кучеренко Светлана Геннадиевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: Len_k99@bk.ru

✉ **Vasilya R. Mukhamedshina** – Cand. Sci. (Med.), Novosibirsk State Medical University. E-mail: Vilfahmuh@yandex.ru

Anna V. Yakimova – D. Sci. (Med.), Novosibirsk State Medical University. E-mail: a.yakimova2@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6590-8149; Scopus Author ID: 26027671100

Svetlana G. Kucherenko – Cand. Sci. (Med.), Novosibirsk State Medical University. E-mail: Len_k99@bk.ru

передачи HCV младенцам и факторов риска, связанных с передачей, предоставит информацию для консультирования и лечения инфекции HCV в послеродовом периоде.

При рассмотрении бремени для здоровья и динамики развития инфекции HCV беременные женщины и их младенцы представляют собой группу с особыми физиологическими изменениями, которые могут вызвать измененное течение хронического HCV и, следовательно, требуют особого рассмотрения. Скрининг беременных женщин, у которых нет известных факторов риска инфицирования, как метод профилактики перинатальной передачи остается серьезной проблемой из-за недоступности вакцины против гепатита С и отсутствия одобренной противовирусной терапии во время беременности [10].

Распространенность HCV-инфекции в мире и Российской Федерации

HCV в Российской Федерации

В последние годы на территории РФ при значительном снижении активности эпидемического процесса, проявляющегося острым вирусным гепатитом, продолжает регистрироваться достаточно высокая заболеваемость впервые выявленными хроническими вирусными гепатитами с незначительной тенденцией к снижению. За последнее десятилетие в этиологической структуре хронических вирусных гепатитов изменений не произошло: основную часть составляет хронический гепатит С – ХГС (около 77%) и хронический гепатит В (20%), остальное приходится на хронический гепатит неустановленной этиологии [9]. Чрескожная инокуляция – самый распространенный путь передачи HCV, но также возможна передача половым, бытовым, профессиональным и вертикальным путем [11].

По состоянию на 01.01.2018 число инфицированных HCV в РФ составило 614 195 человек, это 427,24 на 100 тыс. населения. Преобладают люди детородного возраста (до 40 лет) [9].

Факторы риска перинатальной передачи HCV

Хотя вероятность перинатальной передачи HCV ниже, чем у HBV и ВИЧ [12–15], есть существенная проблема: в настоящее время недоступны вакцины, которые могут предотвратить или уменьшить его передачу [16], почти 33% всех инфицированных детей заражаются внутриутробно и до 50% – во время родов [17]. Потенциальными факторами риска, способствующими передаче от матери плоду HCV, являются повышенная вирусная нагрузка матери, амниоцентез, кардиотокографический мониторинг через кожу головы плода во время родов и длительный безводный промежуток [18, 19].

Виремия сама по себе является фактором риска перинатальной передачи независимо от уровня РНК HCV [20, 21].

В связи с этим каждое состояние, связанное с возможным контактом инфицированной HCV материнской крови с плодом или новорожденным, теоретически можно рассматривать как фактор риска [22]. Факторы, повышающие риск перинатальной передачи HCV: высокие уровни аланинаминотрансферазы в сыворотке крови матери за 12 мес до беременности и/или во время родов, поскольку это считается отражением более высокой скорости репликации вируса [14], которая может вызвать более обширное повреждение печени и, как следствие, повышение аланинаминотрансферазы; разрыв плодных оболочек >6 ч [23, 24]. Пол плода является фактором риска, значимо связанным с перинатальной передачей HCV, при этом вероятность инфицирования девочек в одном исследовании оказалась вдвое выше, чем у мальчиков [25], а в другом исследовании – 8 к 3 [26].

Совместная инфекция с ВИЧ увеличивает частоту передачи от матери ребенку до 19,4% [27]. Взвешенный уровень передачи составляет 8,6% среди матерей, инфициро-

ванных HCV, и потребителей инъекционных наркотиков по сравнению с 3,4% среди матерей, инфицированных HCV, не употребляющих инъекционные наркотики. Мета-анализ, включавший результаты обследования 2382 детей, показал, что риск вертикальной передачи HCV, составлял 2,82 для детей от анти-HCV-положительных/ВИЧ-положительных матерей по сравнению с детьми, у которых были анти-HCV-положительные/ВИЧ-отрицательные матери [25]. Вертикальная передача ВИЧ и HCV по отдельности наиболее вероятна от матерей с коинфекцией ВИЧ/HCV, однако передача обеих инфекций менее часта [28]. Наконец, японское исследование показало, что дисфункция материнской печени, большая кровопотеря при родах и вагинальные роды являются потенциальными новыми факторами риска передачи HCV от матери ребенку [14]. По результатам эпидемиологического расследования случаев острого гепатита С у детей до 14 лет отмечено, что ведущую роль и в 2016–2017 гг. играло заражение от матери – источника инфекции во время родов или внутриутробно. Доля вертикального пути передачи в 2016–2017 гг. составляла около 75%, доля заражения в условиях первого общения, другие манипуляции в стационарах, инъекционный путь занимают незначительную долю в общей структуре путей передачи и продолжают снижаться до 2,3%. Доля неустановленных источников и путей передачи вируса достигает 16–19%. Среди множества предполагаемых путей передачи и факторов риска заражения HCV у детей до 14 лет выделяется вертикальная передача (за счет детей до 1 года), а у взрослых – употребление психотропных препаратов инъекционным путем и половая передача. К счастью, в педиатрической популяции наблюдают высокие показатели спонтанного выздоровления (25–40%), особенно в первые 24 мес после рождения, но у некоторых детей спонтанное излечение может произойти только через 7 лет после вертикального инфицирования. Эта модель раннего спонтанного выздоровления может возникать независимо от того, заразился ли ребенок ХГС путем передачи инфекции от матери ребенку или в результате переливания крови. Течение болезни для тех, у кого отсутствовало спонтанное излечение от ХГС с младенчества, описано как легкое: дети клинически здоровы с нормальными или почти нормальными уровнями аминотрансфераз в сыворотке и невыраженной воспалительной реакцией, выявляемой при биопсии печени [29]. Вертикальная передача HCV происходит у 5–15% беременных женщин, инфицированных этим вирусом [30].

Грудное вскармливание не является фактором риска передачи инфекции от матери ребенку [31]. Однако важно, чтобы инфицированные HCV женщины, кормящие грудью, воздерживались от этого, если их соски повреждены или кровоточат и если у них есть коинфекция ВИЧ HCV.

HCV у инфицированных беременных женщин. Течение беременности при HCV

Общая распространенность инфекции HCV среди беременных женщин в мире – 1–8%, что составляет 0,5–2% в странах с высоким уровнем дохода и 5–15% в развивающихся странах [32]. Перинатальная передача происходит от инфицированных матерей их потомству в 3–10% случаев [33–36]. Острый вирусный гепатит во время беременности требует дифференциальной диагностики заболеваний печени, характерных только для беременности, в частности HELLP-синдрома, внутрипеченочного холестаза при беременности и острого жирового гепатоза беременных [37, 38].

Инфекция HCV часто встречается у ВИЧ-инфицированных. В отличие от коинфекции ВИЧ и HBV, которая не влияет на риск внутриутробных осложнений, в случае коинфекции ВИЧ и HCV процент осложненной беременности выше, чем только при ВИЧ-инфекции. Эти коинфекции связаны с неблагоприятными исходами беременности и

повышенным риском акушерских осложнений. Описаны экстренное кесарево сечение, преэклампсия, мертворождение, очень преждевременные роды и очень низкая масса тела при рождении [39]. По мнению большинства исследователей, неблагоприятного влияния HCV на течение беременности обычно нет. В частности, этому вопросу посвящены 3 исследования [40–42]. Исследование Т. Jabeen и соавт. (2000 г.) особенно интересно, поскольку оно включало большую когорту резус-отрицательных женщин в Ирландии, которые заразились HCV после воздействия зараженного анти-D иммуноглобулина в 1977–1978 гг. Тридцать шесть женщин, заразившихся после первой беременности, сравнивали с контрольной группой резус-положительных женщин того же возраста. Сравнение с контрольной группой не показало увеличения частоты самопроизвольных выкидышей и значительной разницы в акушерских осложнениях. Взятые вместе, эти 3 исследования документально подтвердили хорошие результаты для плода. Частота кесарева сечения оказалась значительно выше в исследовании Р. Hillemans и соавт. [40] по сравнению с контролем (42% против 21%, $p=0,004$), аналогично результатам итальянского исследования [42].

Высокая частота кесарева сечения в последнем исследовании обусловлена местным протоколом, который использовался в последнее десятилетие для снижения скорости передачи HCV у HCV-положительных матерей, а не особыми акушерскими показателями для кесарева сечения. Метаанализ, включающий 641 пару «мать–ребенок», показал, что кесарево сечение не уменьшает перинатальной передачи HCV от HCV-РНК+/ВИЧ-отрицательных матерей младенцев [43].

Между тем в популяционном когортном исследовании с использованием записей о рождении в штате Вашингтон с 2003 по 2005 г., включая 506 HCV-положительных матерей, 2022 случайно выбранные HCV-отрицательных матери и 1439 HCV-отрицательных матерей, употребляющих наркотики, показано, что младенцы, рожденные HCV-положительными женщинами, с большей вероятностью имели низкую массу тела при рождении, являлись маленькими для гестационного возраста, госпитализированы в отделение интенсивной терапии или нуждались во вспомогательной вентиляции легких [44], однако это кажущееся противоречие: употребление наркотиков, возможно, и стало причиной таких осложнений для плода.

Также, L. Connell и соавт. (2011 г.) в исследовании с использованием записей свидетельств о рождении от 1 670 369 беременностей обнаружено, что женщины с HCV чаще рожали недоношенных детей с низкой массой тела при рождении и врожденными аномалиями [45]. В результате проведенных систематического обзора и метаанализа выявлено, что частота внутрипеченочного холестаза беременности выше у беременных с инфекцией HCV, чем у женщин без инфекции [46], т.е. можно предполагать некоторое отрицательное влияние беременности на течение вирусного гепатита С.

Заключение

На основании имеющихся данных было бы разумно избегать амниоцентеза, инструментальных вагинальных родов и длительного бездомного промежутка. Следует скрупулезно проводить профилактику избыточной кровопотери в родах. Нельзя предлагать плановое кесарево сечение только потому, что у матери есть HCV, не следует препятствовать грудному вскармливанию женщинами с изолированной HCV-инфекцией, но следует прекращать грудное вскармливание при наличии у них кровотокающих травм сосков. Женщинам с коинфекцией HCV/ВИЧ следует предложить плановое кесарево сечение, чтобы предотвратить передачу ВИЧ и избежать грудного вскармливания при наличии безопасной альтернативы. Острый вирусный

гепатит во время беременности требует дифференциальной диагностики заболеваний печени, характерных только для беременности, в частности HELLP-синдрома, внутрипеченочного холестаза при беременности и острого жирового гепатоза беременных.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*. 2015;61:77-87.
- Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. *J Viral Hepat*. 1999;6:35-47.
- Baldo V, Baldovin T, Trivello R, Floreani A. Epidemiology of HCV infection. *Curr Pharm Des*. 2008;14(17):1646-54.
- Pothineni NV, Delongchamp R, Vallurupalli S, et al. Impact of hepatitis C seropositivity on the risk of coronary heart disease events. *Am J Cardiol*. 2014;114:1841-5.
- Huang J, Magnusson M, Törner A, et al. Risk of pancreatic cancer among individuals with hepatitis C or hepatitis B virus infection: a nationwide study in Sweden. *Br J Cancer*. 2013;109:2917-23.
- Sifer C, Benifla JL, Branger M, et al. Effects of hepatitis C virus on the apoptosis percentage of granulosa cells in vivo in women undergoing IVF: preliminary results. *Hum Reprod*. 2002;17:1773-6.
- Nie QH, Gao LH, Cheng YQ, et al. Hepatitis C virus infection of human cytotrophoblasts cultured in vitro. *J Med Virol*. 2012;84:1586-92.
- Hurtado CW, Golden-Mason L, Brocato M, et al. Innate immune function in placenta and cord blood of hepatitis C-seropositive mother-infant dyads. *PLoS One*. 2010;5(8):e12232. DOI:10.1371/journal.pone.0012232
- Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 выпуск. Под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018 [Virusnye gepatity v Rossiiskoi Federatsii. Analiticheskii obzor. 11 vypusk. Pod red. VI Pokrovskogo, AA Totoliana. Saint Petersburg: FBUN NIEM imeni Pastera, 2018 (in Russian)].
- Aebi-Popp K, Duppenhaler A, Rauch A, et al. Vertical transmission of hepatitis C: towards universal antenatal screening in the era of new direct acting antivirals (DAAs) Short review and analysis of the situation in Switzerland. *J Virus Erad*. 2016;2:52-4.
- Memon MI, Memon MAM. Hepatitis C an epidemiological review. *J Viral Hepat*. 2002;9:84-100.
- Sood A, Midha V, Bansal M, et al. Perinatal transmission of hepatitis C virus in northern India. *Indian J Gastroenterol*. 2012;31:27-9.
- Prasad MR, Honegger JR. Hepatitis C virus in pregnancy. *Am J Perinatol*. 2013;30:149-59.
- Hayashida A, Inaba N, Oshima K, et al. Re-evaluation of the true rate of hepatitis C virus mother-to-child transmission and its novel risk factors based on our two prospective studies. *J Obstet Gynaecol Res*. 2007;33:417-22.
- Parthiban R, Shanmugam S, Velu V, et al. Transmission of hepatitis C virus infection from asymptomatic mother to child in southern India. *Int J Infect Dis*. 2009;13:394-400.
- Zahran KM, Badary MS, Agban MN, Abdel Aziz NH. Pattern of hepatitis virus infection among pregnant women and their newborns at the Women's Health Center of Assiut University, Upper Egypt. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;111:171-4.

17. Indolfi G, Nesi A, Resti M. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. *J Med Virol*. 2013;85:608-14.
18. World Health Organization WHO guidelines. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. 2018. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273174/9789241550345-eng.pdf?ua=1>. Accessed: 01.07.2021.
19. Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, et al. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(6):477-87. DOI:10.1016/S2468-1253(19)30046-9
20. Okamoto M, Nagata I, Murakami J, et al. Prospective reevaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis C virus: high virus load, vaginal delivery, and negative anti-NS4 antibody. *J Infect Dis*. 2000;182:1511-4.
21. Indolfi G, Hierro L, Dezsofi A, et al. Treatment of chronic hepatitis C virus infection in children: a position paper by the Hepatology Committee of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66:505-15.
22. Shiraki K, Ohto H, Inaba N, et al. Guidelines for care of and guidance for pregnant women carrying hepatitis C virus and their infants. *Pediatr Int*. 2008;50:138-40.
23. Valladares G, Chacaltana A, Sjogren MH. The management of HCV-infected pregnant women. *Ann Hepatol*. 2010;9(Suppl):92-7.
24. Babik JM, Cohan D, Monto A, et al. The human fetal immune response to hepatitis C virus exposure in utero. *J Infect Dis*. 2011;203:196-206.
25. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex – but not elective cesarean section – effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *J Infect Dis*. 2005;192:1872-9.
26. Granovsky MO, Minkoff HL, Tess BH, et al. Hepatitis C virus infection in the mothers and infants cohort study. *Pediatrics*. 1998;102:355-9.
27. Roberts EA, Yeung L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2002;36:5106-13.
28. Pappalardo BL. Influence of maternal human immunodeficiency virus (HIV) co-infection on vertical transmission of hepatitis C virus (HCV): a meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2003;32:727-34.
29. Mack C, Gonzalez-Peralta R, Gupta N, et al. NASPGHAN Practice guidelines: Diagnosis and management of hepatitis c infection in infants, children, and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:838-55.
30. Jhaveri R, Hashem M, El-Kamary SS, et al. Hepatitis C Virus (HCV) Vertical Transmission in 12-Month-Old Infants Born to HCV-Infected Women and Assessment of Maternal Risk Factors. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2(2):ofv089.
31. Compagnone A, Catenazzi P, Riccardi R, Zuppa AA. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *Minerva Pediatr*. 2019;71(2):174-80.
32. Floreani A. Hepatitis C and pregnancy. *World J Gastroenterol*. 2013;19:6714-20.
33. Ceci O, Margiotta M, Mareello F, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus in a cohort of 2,447 HIV-seronegative pregnant women: a 24-month prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33:570-5.
34. European Pediatric Hepatitis C Virus Network. Three broad modalities in the natural history of vertically acquired hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis*. 2005;41:45-51.
35. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J Infect Dis*. 2005;192:1880-9.
36. England K, Thorne C, Newell ML. Vertically acquired paediatric coinfection with HIV and hepatitis C virus. *Lancet Infect Dis*. 2006;6:83-90.
37. Riely CA. Liver disease in the pregnant patient. American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1728-32.
38. Guntupalli SR, Steingrub J. Hepatic disease and pregnancy: an overview of diagnosis and management. *Crit Care Med*. 2005;33:S332-59.
39. Benhammou V, Tubiana R, Matheron S, et al. HBV or HCV coinfection in HIV-1-infected pregnant women in France: prevalence and pregnancy outcomes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;77(05):439-50.
40. Hillemanns P, Langenegger P, Langer BC, et al. Prevalence and follow-up of hepatitis C virus infection in pregnancy. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 1998;202:127-30.
41. Jabeen T, Cannon B, Hogan J, et al. Pregnancy and pregnancy outcome in hepatitis C type 1b. *QJM*. 2000;93:597-601.
42. Floreani A, Paternoster D, Zappala F, et al. Hepatitis C virus infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996;103:325-9.
43. Ghamar Chehreh ME, Tabatabaei SV, Khazanehdari S, Alavian SM. Effect of cesarean section on the risk of perinatal transmission of hepatitis C virus from HCV-RNA+/HIV- mothers: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283:255-60.
44. Pergam SA, Wang CC, Gardella CM, et al. Pregnancy complications associated with hepatitis C: data from a 2003-2005 Washington state birth cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:38.e1-9.
45. Connell LE, Salihi HM, Salemi JL, et al. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. *Liver Int*. 2011;31:1163-70.
46. Wijarnprecha K, Thongprayoon C, Sanguankeo A, et al. Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2017;41(1):39-45.

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.12.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.10.2022



OMNIDOCTOR.RU



Перспективы применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в репродуктивной медицине.

Анализ данных литературы

Ю.В. Забродина✉, Г.У. Ахмедьянова, З.Г. Хамидуллина

НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация

Представлен краткий обзор литературы, обобщающий данные PubMed (MEDLINE) о применении обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в репродуктивной медицине. Обсуждены основные биологически активные факторы, входящие в состав тромбоцитов: фактор роста эндотелия сосудов, трансформирующий, тромбоцитарный и эпидермальный факторы роста. Отмечены главные биологические изменения, происходящие под действием активации тромбоцитов: контроль миграции, дифференцировки и пролиферации клеток, накопление внеклеточного матрикса и др. Описаны основные способы и методы применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении пациенток с тонким эндометрием, указаны основные преимущества этого метода. Показана перспективность применения данного вида терапии в репродуктивной медицине с целью повышения эффективности лечения пациенток с бесплодием.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами аутоплазма, PRP-терапия, бесплодие, тонкий эндометрий

Для цитирования: Забродина Ю.В., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г. Перспективы применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в репродуктивной медицине. Анализ данных литературы. Consilium Medicum. 2022;24(7):481–484. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201795

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Prospects for the use of autologous platelet-rich plasma in reproductive medicine.

Analysis of literary data

Yuliya V. Zabrodina✉, Gainyl U. Akhmedyanova, Zaituna G. Khamidullina

Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

Abstract

A brief review of the literature summarizing PubMed (MEDLINE) data is presented, which describes the use of autologous platelet-rich plasma in reproductive medicine. The main biologically active factors included in the composition of platelets are indicated: vascular endothelial growth factor, transforming growth factor, platelet growth factor and epidermal growth factor. The main biological changes occurring under the action of platelet activation are noted: control of migration, differentiation and proliferation of cells, accumulation of extracellular matrix, etc. The main methods and methods of using autologous platelet-rich plasma in the treatment of patients with thin endometrium are described, the main advantages of this method are indicated. The prospects of using this therapy in reproductive medicine for the purpose of effective treatment of patients with infertility are shown.

Keywords: autologous platelet-rich plasma, PRP therapy, infertility, thin endometrium

For citation: Zabrodina YuV, Akhmedyanova GU, Khamidullina ZG. Prospects for the use of autologous platelet-rich plasma in reproductive medicine. Analysis of literary data. Consilium Medicum. 2022;24(7):481–484. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201795

Введение

PRP (Platelet-Rich Plasma) – это обогащенная тромбоцитами аутоплазма [1]. Ее получают из свежей цельной крови, которую забирают из периферической вены пациента, центрифугируют для увеличения числа тромбоцитов путем разделения различных элементов крови и хранят в растворе антикоагулянта (кислая цитратная декстро-за) [2].

Термин PRP впервые использован и подробно описан С. Kingsley в 1954 г. для определения свертываемости тромбоцитов во время проведения экспериментов по свертыванию крови [3], однако активное применение этого метода началось после того, как Н. Matras впервые (1970 г.) использовала PRP как средство для заживления

кожных ран [4]. Указанное исследование стало большим прорывом в использовании PRP, поскольку после этого ее начали применять в различных разделах клинической медицины. R. Marx в 2001 г. в своей обзорной статье изложил основные механизмы воздействия и терапевтические эффекты PRP в регенерации и заживлении тканей [5].

Благодаря активации тромбоцитов в составе плазмы цитокины и факторы роста становятся биологически активными. Нормальное число тромбоцитов в крови колеблется от 150 до 350 тыс./мл и в среднем составляет около 200 тыс./мл. Использование PRP-терапии в терапевтических целях обосновано высокой концентрацией тромбоцитов в 1 мл плазмы крови (>1 млн на 1 мл). Эффект их основан на способности доставлять и высвобождать после активации

Информация об авторах / Information about the authors

✉**Забродина Юлия Валерьевна** – докторант 1-го года обучения по специальности «Медицина» НАО МУА.
E-mail: zabrodinayuliya@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8972-0300

Ахмедьянова Гайныл Угубаевна – канд. мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 НАО МУА.
ORCID: 0000-0002-5410-7781

Хамидуллина Зайтуна Гадилловна – канд. мед. наук, зав. каф. акушерства и гинекологии №1 НАО МУА.
ORCID: 0000-0002-0902-5269

✉**Yuliya V. Zabrodina** – Doctoral Student, Astana Medical University.
E-mail: zabrodinayuliya@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8972-0300

Gainyl U. Akhmedyanova – Cand. Sci. (Med.), Astana Medical University. ORCID: 0000-0002-5410-7781

Zaituna G. Khamidullina – Cand. Sci. (Med.), Astana Medical University. ORCID: 0000-0002-0902-5269

большие количества цитокинов и базовых факторов роста из α -гранул, причем их количество в разы превышает физиологическую норму. Основными биологически активными факторами, входящими в состав тромбоцитов, являются:

- фактор роста эндотелия сосудов;
- трансформирующий фактор роста;
- тромбоцитарный фактор роста;
- эпидермальный фактор роста [6].

Все эти факторы играют большую биологическую роль на клеточном уровне. Они могут контролировать миграцию клеток, их дифференцировку, прикрепление и пролиферацию, а также способствовать накоплению внеклеточного матрикса [6].

Общие положения и современная история применения PRP

В настоящее время PRP широко применяют в различных отраслях медицины, таких как ортопедия, офтальмология, хирургия [7–10]. Указанная методика имеет хорошие перспективы активного применения и в репродуктивной медицине. Ряд авторов предлагают использовать PRP-терапию в программах вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с тонким эндометрием, а также у женщин с низким овариальным резервом и преждевременной недостаточностью яичников для улучшения ответа яичников на стимуляцию [11, 12]. Главным преимуществом применения аутоплазмы является низкий риск развития нежелательных эффектов, поскольку этот биоидентичный препарат практически исключает аллергические реакции, риск передачи ВИЧ-инфекции, гепатитов В, С и др.

Первыми влияние PRP на клетки эндометрия *in vitro* описали L. Aghajanova и соавт. в 2018 г. [13]. В своем исследовании они использовали фибробласты эндометрия человека и стволовые клетки, которые культивировали с активированной обогащенной тромбоцитами аутоплазмой и неактивированной аутоплазмой, содержащей низкое число тромбоцитов. Исследование показало, что активированная плазма значительно усиливает миграцию всех типов клеток и увеличивает пролиферацию стромальных и мезенхимальных клеток, а также экспрессию ферментов регенеративной металлопротеиназы в сравнении с другой группой. Эти данные послужили первоначальным доказательством клинической эффективности аутологичной активированной плазмы в отношении регенерации тонкого эндометрия при хроническом эндометрите и синдроме Ашермана [13].

Y. Chang и соавт. стали первыми, кто описал влияние факторов роста и цитокинов, содержащихся в активированных тромбоцитах, на уровне эндометрия *in vivo* [14]. В своем исследовании они представили клинические результаты наблюдаемых пациенток, ранее проходивших процедуру экстракорпорального оплодотворения, у которых программа не была завершена из-за отсутствия условий для переноса эмбрионов по причине плохого роста эндометрия. В последующем всем пациенткам проводилась PRP-терапия. Обогащенную тромбоцитами плазму вводили непосредственно в полость матки на 10-й день от начала стимуляции. У всех наблюдаемых пациенток данного исследования беременность после PRP-терапии наступила [14].

Применение PRP в лечении тонкого эндометрия

В пилотном исследовании, опубликованном в 2017 г., описаны 10 пациенток с отменой переноса эмбриона в анамнезе из-за тонкого (<7 мм) эндометрия [15]. Авторы оценивали роль PRP в увеличении толщины эндометрия [15]. Предварительно всем пациенткам провели гистероскопию для исключения каких-либо структурных аномалий матки. PRP вводили

в полость матки дважды (на 11–12 и 13–14-й дни менструального цикла) при помощи специального силиконового катетера. Как только фиксировали толщину эндометрия >7 мм, пациенткам назначали вагинальный прогестерон и выполняли перенос эмбриона. Результаты показали, что толщина эндометрия увеличилась через 48 ч после 1-го введения активированной аутоплазмы и достигла толщины >7 мм после повторного введения PRP. В результате 5 из 10 пациенток забеременели, о результатах живорождения в данном исследовании не сообщалось [15].

Интересные данные представлены и другими зарубежными исследователями [16]. Они проводили наблюдение за 8 пациентками. Критерием включения послужило 3 и более отмены переноса эмбрионов из-за недостаточности эндометрия (<6 мм). Всем пациенткам предварительно выполнили гистероскопию. После лечения PRP у 7 из 8 женщин эндометрий достиг величины >6,5 мм. Всем перенесли эмбрионы, при этом у 6 пациенток диагностирована клиническая и только у 2 – биохимическая беременность [16].

Другие исследователи также изучали влияние внутриматочной инфузии PRP на пациенток с рефрактерно тонким эндометрием в анамнезе; всего в исследовании приняли участие 19 женщин [17]. Во всех случаях толщина эндометрия превысила 9 мм при двукратном введении плазмы. Частота наступления клинической беременности составила 73,7%, из которых 26,3% закончились живорождением и у 26,3% наблюдаемых на момент окончания исследования беременность еще пролонгировалась [17].

Результаты работы бразильских исследователей показали, что PRP может воздействовать на чувствительность рецепторов слизистой оболочки матки, повышая шансы на наступление клинической беременности у пациенток с тонким эндометрием [18].

Научным прорывом стали исследования M. Agarwal и L. Mettler. В своих работах они вводили PRP гистероскопически в эндо-миометриальное соединение [19]. В исследование в общей сложности включили 32 пациентки в возрасте от 27 до 39 лет с отмененным переносом эмбрионов из-за тонкого (<7 мм) эндометрия. Специальной пункционной иглой в субэндометриальную область по 1 мл в каждую из стенок полости матки вводили активированную аутоплазму (всего 4 мл). Толщина эндометрия увеличилась >7 мм у 24 из 32 пациенток, что составило 75% всех клинических случаев выполнения криопереноса. Клиническая беременность наступила у 10 женщин, биохимическая – у 2 [19]. Особенностью данного исследования явилось то, что авторы продемонстрировали новый способ введения PRP.

E. Puente Gonzalo и соавт. в своей работе представили информацию о 31-летней женщине с синдромом Ашермана [20]. В анамнезе у пациентки имелось 2 неудавшихся попытки лечения тонкого эндометрия. С интервалом в 2 дня женщине трижды провели внутриматочную инфузию активированной аутоплазмы, толщина эндометрия достигла 7 мм, после чего осуществили перенос 1 эмбриона на стадии бластоцисты класса А. Наступила клиническая беременность, закончившаяся живорождением. В противовес этой работе A. Javaheri и соавт. провели исследование, в которое включили 30 пациенток с синдромом Ашермана [21]. Всем пациенткам произвели гистероскопическое разделение спаек и установку внутриматочного катетера. Распределение в контрольную и экспериментальную группы осуществляли случайным образом. Всем испытуемым провели повторную диагностическую гистероскопию через 8–10 нед после PRP-терапии. Авторами не зафиксировано различий в состоянии внутриматочных спаек между наблюдаемыми группами [21]. Также в этом исследовании не отслеживали исходы беременности.

До недавнего времени внутриматочная инфузия PRP не воспринималась специалистами как метод терапии для стимулирования роста и восприимчивости эндометрия [14, 15, 22–24]. Однако L. Nazari и соавт. провели исследование с участием 20 женщин, имеющих рецидивирующий хронический эндометрит в анамнезе, получивших инфузию PRP в объеме 0,5 мл за 48 ч до переноса бластоцисты [25]. Частота наступления клинической беременности составила 90%. Таким образом, они пришли к выводу, что использование PRP эффективно в увеличении частоты наступления беременности у пациенток с хроническим эндометритом.

N. Frantz и соавт. в описании серии случаев получили улучшенные показатели имплантации эмбрионов после внутриматочной инфузии PRP даже в тех случаях, когда толщина эндометрия не увеличивалась [26].

Более поздние исследования продемонстрировали противоречивые результаты относительно влияния PRP на исходы беременности. Так, в рандомизированном контролируемом исследовании A. Allahveisi и соавт. приняли участие 50 женщин с неудачной попыткой имплантации в анамнезе после проведенного криопротокола. Участниц случайным образом разделили на 2 группы: контрольная, получившая 0,5 мл сыворотки Рингер лактата, и экспериментальная группа, получившая 0,5 мл PRP за 48 ч до переноса эмбрионов. Авторы в заключении отмечают, что ими не получено статистически значимой разницы между двумя группами в частоте химической и клинической беременности, а потому они пришли к выводу о том, что внутриматочная инфузия PRP перед переносом эмбрионов у бесплодных женщин с неудачной попыткой имплантации в анамнезе не оказывает существенного влияния на частоту наступления клинической беременности [27].

Одно из самых последних исследований по анализируемой проблеме выполнено M. Zamaniyan и соавт. [28]. Исследование включало в себя 98 пациенток с 3 и более неудачными попытками имплантации в анамнезе. Женщин разделили на 2 группы: 55 в группе PRP и 43 – в контрольной. Частота имплантации (58,3% vs 25%), клиническая беременность (48,3% vs 23,26%) и пролонгирование беременности (46,7% vs 11,7%) оказались значительно выше (для всех параметров $p < 0,05$) в группе PRP в сравнении с группой контроля [28].

Наиболее весомым трудом в оценке клинической эффективности использования PRP остается метаанализ [29], опубликованный в 2020 г. A. Maleki-Hajiagha и соавт., в который включено 7 исследований с участием 625 пациенток (311 экспериментальных и 314 контрольных) [29]. Результаты метаанализа продемонстрировали значительное увеличение толщины эндометрия у пациенток, получивших внутриматочную активированную аутоплазму, по сравнению с контрольной группой, увеличение частоты наступления химической и клинической беременности, а также увеличение частоты имплантации эмбрионов. Указанная работа является самой расширенной и масштабной по анализу данных, доступных на сегодняшний день, и свидетельствует о том, что применение PRP-терапии высокоэффективно в лечении пациенток с тонким эндометрием.

Заключение

Представленный обзор литературы демонстрирует перспективность использования PRP у пациенток в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Вместе с тем существует необходимость в продолжении исследований, посвященных изучению применения на практике PRP-терапии, для определения категории пациенток, которые в наибольшей степени восприимчивы к лечению указанным методом.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Bos-Mikich A, de Oliveira R, Frantz N. Platelet-rich plasma therapy and reproductive medicine. *J Assist Reprod Genet.* 2018;35(5):753-6. DOI:10.1007/s10815-018-1159-8
- Boswell SG, Cole BJ, Sundman EA, et al. Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors. *Arthroscopy.* 2012;28(3):429-39. DOI:10.1016/j.arthro.2011.10.018
- Kingsley CS. Blood coagulation; evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. *Nature.* 1954;173(4407):723-4. DOI:10.1038/173723a0
- Matras H. Die Wirkungen verschiedener Fibrinpräparate auf Kontinuitätstrennungen der Rattenhaut. *Osterr Z Stomatol.* 1970;67(9):338-59 [Matras H. Effect of various fibrin preparations on reimplantations in the rat skin. *Osterr Z Stomatol.* 1970;67(9):338-59 (in German)].
- Marx RE. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? *Implant Dent.* 2001;10(4):225-8. DOI:10.1097/00008505-200110000-00002
- Suchánková Kleplová T, Soukup T, Řeháček V, Suchánek J. Human plasma and human platelet-rich plasma as a substitute for fetal calf serum during long-term cultivation of mesenchymal dental pulp stem cells. *Acta Med (Hradec Kralove).* 2014;57(3):119-26. DOI:10.14712/18059694.2014.50
- Sand JP, Nabili V, Kochhar A, et al. Platelet-rich plasma for the aesthetic surgeon. *Facial Plast Surg.* 2017;33(4):437-43. DOI:10.1055/s-0037-1604240
- Gupta AK, Renaud HJ, Rapaport JA. Platelet-rich plasma and cell therapy the new horizon in hair loss treatment. *Dermatol Clin.* 2021;39(3):429-45. DOI:10.1016/j.det.2021.04.001
- Xu P, Wu Y, Zhou L, et al. Platelet-rich plasma accelerates skin wound healing by promoting epithelialization. *Burns Trauma.* 2020;8:tkaa028. DOI:10.1093/burnst/tkaa028
- O'Connell B, Wragg NM, Wilson SL. The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis. *Cell Tissue Res.* 2019;376(2):143-52. DOI:10.1007/s00441-019-02996-x
- Kasius JC, Fatemi HM, Bourgain C, et al. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome. *Fertil Steril.* 2011;96(6):1451-6. DOI:10.1016/j.fertnstert.2011.09.039
- Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod.* 2015;30(2):323-30. DOI:10.1093/humrep/deu292
- Aghajanova L, Houshdaran S, Balayan S, et al. In vitro evidence that platelet-rich plasma stimulates cellular processes involved in endometrial regeneration. *J Assist Reprod Genet.* 2018;35(5):757-70. DOI:10.1007/s10815-018-1130-8
- Chang Y, Li J, Chen Y, et al. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(1):1286-90.
- Zadehmodarres S, Salehpour S, Saharkhiz N, Nazari L. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study. *JBRA Assist Reprod.* 2017;21(1):54-6. DOI:10.5935/1518-0557.20170013
- Colombo GVL, Fanton V, Sosa D, et al. Use of platelet rich plasma in human infertility. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017;31(2 Suppl. 2):179-82.
- Molina A, Sánchez J, Sánchez W, Vielma V. Platelet-rich plasma as an adjuvant in the endometrial preparation of patients with refractory endometrium. *JBRA Assist Reprod.* 2018;22(1):42-8. DOI:10.5935/1518-0557.20180009
- Tandulwadkar SR, Naralkar MV, Surana AD, et al. Autologous intrauterine platelet-rich plasma instillation for suboptimal endometrium in frozen embryo transfer cycles: a pilot study. *J Hum Reprod Sci.* 2017;10(3):208-12. DOI:10.4103/jhrs.JHRS_28_17
- Agarwal M, Mettler L, Jain S, et al. Management of a thin endometrium by hysteroscopic instillation of platelet-rich plasma into the endomyometrial junction: a pilot study. *J Clin Med.* 2020;9(9):2795. DOI:10.3390/jcm9092795

20. Puente Gonzalo E, Alonso Pacheco L, Vega Jiménez A, et al. Intrauterine infusion of platelet-rich plasma for severe Asherman syndrome: a cutting-edge approach. *Updates in Surgery*. 2021;73(6):2355-62. DOI:10.1007/s13304-020-00828-0
21. Javaheri A, Kianfar K, Pourmasumi S, Eftekhari M. Platelet-rich plasma in the management of Asherman's syndrome: an RCT. *Int J Reprod Biomed*. 2020;18(2):113-20. DOI:10.18502/ijrm.v18i2.6423
22. Jang H-Y, Myoung SM, Choe JM, et al. Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma on Regeneration of Damaged Endometrium in Female Rats. *Yonsei Med J*. 2017;58(6):1195-203. DOI:10.3349/ymj.2017.58.6.1195
23. Garcia-Velasco JA, Acevedo B, Alvarez C, et al. Strategies to manage refractory endometrium: state of the art in 2016. *Reprod Biomed Online*. 2016;32(5):474-89. DOI:10.1016/j.rbmo.2016.02.001
24. Salehpour S, Zamaniyan M, Saharkhiz N, et al. Does intrauterine saline infusion by intrauterine insemination (IUI) catheter as endometrial injury during IVF cycles improve pregnancy outcomes among patients with recurrent implantation failure?: an RCT. *Int J Reprod Biomed*. 2016;14(9):583-8.
25. Nazari L, Salehpour S, Hoseini S, et al. Effects of autologous platelet-rich plasma on implantation and pregnancy in repeated implantation failure: a pilot study. *Int J Reprod Biomed*. 2016;14(10):625-28.
26. Frantz N, Ferreira M, Kulmann MI, et al. Platelet-rich plasma as an effective alternative approach for improving endometrial receptivity – a clinical retrospective study. *JBRA Assist Reprod*. 2020;24(4):442-6. DOI:10.5935/1518-0557.20200026
27. Allahveisi A, Seyedshohadaei F, Rezaei M, et al. The effect of platelet-rich plasma on the achievement of pregnancy during frozen embryo transfer in women with a history of failed implantation. *Heliyon*. 2020;6(3):e03577. DOI:10.1016/j.heliyon.2020.e03577
28. Zamaniyan M, Peyvandi S, Heidaryan Gorji H, et al. Effect of platelet-rich plasma on pregnancy outcomes in infertile women with recurrent implantation failure: a randomized controlled trial. *Gynecol Endocrinol*. 2021;37(2):141-5. DOI:10.1080/09513590.2020.1756247
29. Maleki-Hajiagha A, Razavi M, Rouholamin S, et al. Intrauterine infusion of autologous platelet-rich plasma in women undergoing assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *J Reprod Immunol*. 2020;137:103078. DOI:10.1016/j.jri.2019.103078

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.02.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.10.2022



OMNIDOCTOR.RU

Федеральная инновационная площадка: репродуктивное здоровье девушек-студенток медицинского университета в современных условиях

Е.А. Минченкова[✉], Т.А. Густоварова, Л.С. Киракосян, А.В. Крикова, Е.В. Дмитриева

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

Аннотация

Цель. Изучить состояние репродуктивного здоровья студенток ФГБОУ ВО СГМУ по данным мониторинга 2020 г. Провести анализ реальной картины сексуальной жизни и состояния здоровья репродуктивных органов студенток 1-го курса. Рассмотреть вопрос о необходимости включения дополнительных медицинских обследований в план диспансерного наблюдения.

Материалы и методы. Проведено обследование 507 студенток 1-го курса ФГБОУ ВО СГМУ в возрасте 18–27 лет. Комплекс обследования включал сбор жалоб, данные общего и акушерско-гинекологического анамнеза, анкетирование, осмотр гинеколога, общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, микроскопические и онкоцитологические мазки, проведение pH-метрии влагалищных выделений, кольпоскопию. Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики. Построение доверительного интервала 95% проводилось по формуле для долей и частот методом Вальда. Достоверность различия изучаемых признаков оценивалась с помощью углового преобразования Фишера. Статистическая значимость признавалась при вероятности >95% ($p < 0,05$) и 99% ($p < 0,01$). Статистический анализ результатов выполнен в Microsoft Excel 2016 с использованием надстройки AtteStat 12.0.5.

Результаты. В процессе обследования студенток ФГБОУ ВО СГМУ выявлены нарушения репродуктивного здоровья и недостаток информированности о современных средствах контрацепции. В ходе исследования сделан вывод о необходимости дополнительного включения в план диспансерного наблюдения ультразвукового исследования органов малого таза, кольпоскопии, консультации эндокринолога, исследования гормонального фона, обследования на инфекции, передаваемые половым путем.

Заключение. Данные, полученные в ходе настоящего исследования, свидетельствуют о том, что современные студентки 1-го курса имеют недостаточный, не соответствующий требованиям современности уровень репродуктивного образования. На наш взгляд, научно-практический проект поможет повысить компетентность и ответственность в вопросах здоровьесбережения, улучшить и укрепить репродуктивное здоровье, позволит разработать и внедрить комплекс мероприятий в виде клинико-диагностического исследования состояния репродуктивной системы, информационно-просветительских лекций по вопросам профилактики абортов, бесплодия и других заболеваний, сексуального воспитания, а в дальнейшем повлиять на демографическую ситуацию.

Ключевые слова: федеральная инновационная площадка, репродуктивное здоровье, репродуктивное поведение

Для цитирования: Минченкова Е.А., Густоварова Т.А., Киракосян Л.С., Крикова А.В., Дмитриева Е.В. Федеральная инновационная площадка: репродуктивное здоровье девушек-студенток медицинского университета в современных условиях. *Consilium Medicum*. 2022;24(7):485–489. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201915

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Federal innovation platform: reproductive health of 1st year students of Smolensk State Medical University

Ekaterina A. Minchenkova[✉], Tatyana A. Gustovarova, Larisa S. Kirakosyan, Anna V. Krikova, Elena V. Dmitrieva

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Abstract

Aim. To study the state of reproductive health of female students of Smolensk State Medical University according to the 2020 monitoring data. To analyze the real picture of sexual life and reproductive health of first-year female students. To consider the necessity of including additional medical examinations in the dispensary monitoring plan.

Materials and methods. We examined 507 first-year female students aged 18–27 years at Smolensk State Medical University. The examination included the collection of complaints, general and obstetric-gynecological history, questionnaires, gynecological examination, general clinical examination, pelvic ultrasound, microscopic and oncocytological smears, pH-metry of vaginal secretions, colposcopy. Statistical data processing included methods of descriptive statistics. Construction of the 95% confidence interval was done according to the formula for fractions and frequencies by the Wald method. Significance of the difference between the studied features was assessed using Fisher's angle transformation. Statistical significance was considered at >95% ($p < 0,05$) and 99% ($p < 0,01$) probability. Statistical analysis of the results was performed in Microsoft Excel 2016 using the AtteStat 12.0.5.

Results. The examination of female students of Smolensk State Medical University revealed reproductive health disorders and lack of awareness of modern contraceptives. The study concluded that an ultrasound examination of the ovarian tract, colposcopy, endocrinologist consultation, examination of hormonal background, and STI examination should be added to the plan of dispensary observation.

Conclusion. The data obtained in the course of the present study indicate that modern first-year female students have an insufficient level of reproductive education that does not meet the requirements of our time. In our opinion, the scientific and practical project will help to increase competence and responsibility in health saving issues to improve and strengthen reproductive health, to develop and implement a set of measures in the form of clinical and diagnostic research of the reproductive system, informational and educational lectures on the prevention of abortion, infertility and other diseases, sexual education, and in the future to affect the demographic situation.

Keywords: federal innovation platform, reproductive health, reproductive behavior

For citation: Minchenkova EA, Gustovarova TA, Kirakosyan LS, Krikova AV, Dmitrieva EV. Federal innovation platform: reproductive health of 1st year students of Smolensk State Medical University. *Consilium Medicum*. 2022;24(7):485–489. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201915

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Минченкова Екатерина Александровна – аспирант каф. акушерства и гинекологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СГМУ. E-mail: turova.04@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6767-7505

[✉]Ekaterina A. Minchenkova – Graduate Student, Smolensk State Medical University. E-mail: turova.04@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6767-7505

Введение

Здоровье нации – основа развития любого государства. К числу первостепенных медицинских и социальных проблем относится проблема охраны здоровья подростков и молодежи [1]. В 2020 г. ФГБОУ ВО СГМУ присвоен статус федеральной инновационной площадки (ФИП). При реализации научно-практического проекта «ЗДОРОВЬЕ первокурсника – ЗДОРОВЬЕ врача – ЗДОРОВЬЕ нации!» внедряются новые инновационные технологии медицинских осмотров, пропагандируется здоровый образ жизни среди молодежи.

По данным П.В. Глыбочко и соавт. (2017 г.) [2], в настоящее время в 28% случаев наблюдается несоответствие между результатами профосмотра первокурсников и заключением медицинской комиссии в справке.

Во время обучения у студентов медицинских вузов снижается уровень соматического и репродуктивного здоровья. Это связано с особенностями обучения, а также изменением сексуального поведения молодых людей в современном обществе [3, 4]. Снижение иммунитета вследствие высокой умственной нагрузки, постоянного психоэмоционального напряжения, отсутствия полноценного питания, наличия стрессов и недосыпания, возможность появления болезней, обусловленных началом половой жизни, сменой сексуальных партнеров, пренебрежением к использованию средств личной защиты при половых контактах, – наиболее значимые факторы, влияющие на здоровье личности [5, 6].

Таким образом, проблемы состояния репродуктивного здоровья молодого поколения и их медико-социальная направленность в современных условиях являются актуальными, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования [7, 8].

Цель – изучить состояние репродуктивного здоровья студенток ФГБОУ ВО СГМУ по данным мониторинга 2020 г.; провести анализ реальной картины сексуальной жизни и состояния здоровья репродуктивных органов студенток 1-го курса; рассмотреть вопрос о необходимости включения дополнительных медицинских обследований в план диспансерного наблюдения.

Материалы и методы

С информированного согласия студенток медуниверситета и разрешения этического комитета согласно этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией, проведено обследование 507 студенток 1-го курса ФГБОУ ВО СГМУ в возрасте 18–27 лет.

Комплекс обследования включал сбор жалоб, данные общего и акушерско-гинекологического анамнеза, анкетирование, осмотр гинеколога, общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (ОМТ), микроскопические и онкоцитологические мазки, проведение рН-метрии влагалищных выделений, кольпоскопию.

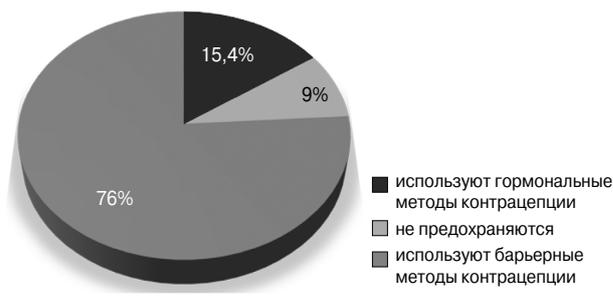
Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики. Построение доверительного

Таблица 1. Антропометрические характеристики (n=507)

Показатели	Возраст	Рост	Масса тела	ИМТ
Mean±Sd	20,1±0,8	166,9±6,2	60,2±11,7	21,6±3,87
Min	18	150	33	12,87
Max	27	187	127	42,93

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, 95% ДИ – 95% ДИ экстенсивного показателя частоты распределения девочек по показателю ИМТ; $p < 0,05$.

Рис. 1. Распределение ответов респондентов о методах контрацепции.



интервала (ДИ) 95% проводилось по формуле для долей и частот методом Вальда. Достоверность различия изучаемых признаков оценивалась с помощью углового преобразования Фишера. Статистическая значимость признавалась при вероятности $>95\%$ ($p < 0,05$) и 99% ($p < 0,01$). Статистический анализ результатов выполнен в Microsoft Excel 2016 с использованием надстройки AtteStat 12.0.5.

Результаты

В комплексном обследовании участвовали 507 студенток всех факультетов, средний возраст $20,1 \pm 0,8$ года (табл. 1).

Из 507 обследованных – 312 девственниц: 61,5% (95% ДИ 70,8–79,2). Средний возраст сексуального дебюта $16 \pm 0,5$ – 195 студенток: 38,5% (95% ДИ 20,8–29,2), из них у 16 человек – 8,2% (95% ДИ 8,5–22,3) – дебют до 15 лет. Установлено, что 8,6% (95% ДИ 3,2–14,0) живущих половой жизнью не предохраняются: 76% (95% ДИ 67,8–84,2) используют барьерные методы контрацепции, 15,4% (95% ДИ 8,5–22,3) – гормональные (рис. 1).

Установлено, что 90 (17,8%) человек имеют избыточную массу тела (95% ДИ 13,5–20,7), дефицит массы тела у 87 – 17,2% (95% ДИ 16,1–23,8); табл. 2.

Наиболее распространенной (26,6%) жалобой среди обследованных является дисменорея, 13,2% девушек имеют предменструальный синдром, 5,8% – нарушение менструального цикла (табл. 3).

У 82 (42%) студенток, живущих половой жизнью, выявлена эктопия шейки матки. При дообследовании по результатам мазков на онкоцитологию патологии не обнаружено.

Густоварова Татьяна Алексеевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СГМУ. ORCID: 0000-0001-8447-223X

Киракосян Лариса Симоновна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СГМУ. ORCID: 0000-0002-0890-0439

Крикова Анна Вячеславовна – д-р фармацевт. наук, доц., зав. каф. управления и экономики фармации ФГБОУ ВО СГМУ. ORCID: 0000-0002-5288-0447

Дмитриева Елена Владимировна – нач. управления по воспитательной и социальной работе, ст. преподаватель каф. физики, математики и медицинской информатики ФГБОУ ВО СГМУ. ORCID: 0000-0003-1551-6563

Tatyana A. Gustovarova – D. Sci. (Med.), Prof., Smolensk State Medical University. ORCID: 0000-0001-8447-223X

Larisa S. Kirakosyan – Cand. Sci. (Med.), Smolensk State Medical University. ORCID: 0000-0002-0890-0439

Anna V. Krikova – D. Sci. (Pharmaceut.), Smolensk State Medical University. ORCID: 0000-0002-5288-0447

Elena V. Dmitrieva – Head of the Department for Educational and Social Work, Smolensk State Medical University. ORCID: 0000-0003-1551-6563

Оценка массы тела	ИМТ	Абс.	%	95% ДИ
Выраженный дефицит массы	<16,00	7	1,4	0,4–2,4
Недостаточная масса тела	16,00–18,49	80	15,8	14,4–21,1
Норма	18,50–24,99	330	65,1	60,9–69,2
Предожирение	25,00–29,99	52	10,3	8,8–14,4
Ожирение	>30,00	20	3,9	2,4–5,9
Ожирение 1-й степени	30,00–34,99	14	2,8	1,8–4,9
Ожирение 2-й степени	35,00–39,99	3	0,6	0,1–1,3
Ожирение 3-й степени	>40,00	1	0,2	0,2–0,6

МКБ-10	Абс.	%	95% ДИ
N94.4. Первичная дисменорея	135	26,6	28,0–37,0
N94.3. Синдром предменструального напряжения	67	13,2	12,6–19,6
N92.6. Нерегулярные менструации неуточненные	19	3,8	2,5–7,4
E28.2. Синдром поликистоза яичников	10	2	2–4
N90.8. Другие уточненные невоспалительные болезни вульвы и промежности	1	0,2	0,2–0,7
D39.1. Новообразования неопределенного или неизвестного характера яичника	2	0,4	0,4–0,7
N87.0. Слабовыраженная дисплазия шейки матки	1	0,2	0,2–0,7

Примечание. МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра, 95% ДИ – 95% ДИ экстенсивного показателя частоты распределения выявленных болезней в ходе медосмотра по МКБ-10; $p < 0,05$.

У 1 девушки при первичном осмотре выявлены множественные кондиломы вульвы, при дообследовании – вирус папилломы человека 6-го типа. В дальнейшем ей проведено хирургическое лечение (удаление кондилом аппаратом «Сургитрон»).

Также в 1 случае при нормальном мазке на онкоцитологию обнаружены атипичные изменения по кольпоскопии (аномальная кольпоскопическая картина 1-й степени), при дообследовании вирус папилломы человека – отрицательный. Выполнена радиоволновая/радиохирургическая биопсия шейки матки аппаратом «Сургитрон». В гистологическом заключении: CIN I (L-SIL) шейки матки (удалено в пределах здоровых тканей), цервикальная эктопия. Девушка взята на диспансерное наблюдение по патологии шейки матки.

У 10 из 29 студенток с нарушением менструальной функции на начальном этапе обследования выявлены мультифолликулярные яичники. В дальнейшем девушки дообследованы: 8 из них имели избыточную массу тела, все 10 – акне (гиперандрогению). Учитывая нарушение менструальной функции, гиперандрогению и признаки мультифолликулярных яичников, по УЗИ ОМТ выставлен диагноз «синдром поликистозных яичников».

У 2 девушек с обнаруженными новообразованиями яичников после хирургического лечения по гистологии подтверждены дермоидная и эндометриоидная кисты.

Вопрос	Ответ (n=340)	Абс.	%	95% ДИ
1. Насколько Вы удовлетворены организацией проведенного бесплатного медицинского осмотра в рамках ФИП?				
Удовлетворена		200	58,8	53,3–63,8
Не удовлетворена		36	10,6	7,3–13,9
Затрудняюсь ответить		104	30,6	25,7–35,5
2. До медицинского осмотра знали ли Вы об имеющихся проблемах со здоровьем?				
Да		304	89,4	86,1–92,7
Нет		36	10,6	9,3–12,5
3. Выявили ли во время медицинского осмотра проблемы со здоровьем, о которых Вы не знали?				
Да		36	10,6	9,3–12,5
Нет		304	89,4	86,1–92,7
4. Считаете ли Вы, что информация о Вашем здоровье, полученная в ходе медицинского осмотра, поможет Вам далее сохранить здоровье и избежать хронических форм заболевания?				
Да		220	64,7	59,3–69,5
Нет		120	35,3	30,2–40,4
5. Будете ли Вы следовать рекомендациям узких специалистов университета, проводивших медицинский осмотр?				
Да		289	85,0	80,2–88,0
Нет		51	15,0	11,2–18,8
6. Хотели бы в следующем году повторно стать участником бесплатного медицинского осмотра?				
Да		257	75,6	69,8–79,1
Нет		83	24,4	19,8–29,0

Примечание. 95% ДИ – 95% ДИ экстенсивного показателя частоты ответов респондентов на вопросы анкетирования; $p < 0,05$.

Все эти студентки взяты под контроль. Им проведены дополнительные обследования и консультации смежных специалистов: УЗИ ОМТ, кольпоскопия, обследование на инфекции, передаваемые половым путем, методом полимеразной цепной реакции (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*), рН-метрия отделяемого влагалища, аминотест, обследование гормонального статуса, проведена санация влагалища, консультация эндокринолога.

Среди студенток проведен опрос удовлетворенности организацией проведенного бесплатного медицинского осмотра в рамках ФИП. Опрос проводился в марте 2021 г. с использованием <https://docs.google.com/forms> (табл. 4). Анкета разработана рабочей группой научно-практического проекта «ЗДОРОВЬЕ первокурсника – ЗДОРОВЬЕ врача – ЗДОРОВЬЕ нации!». В исследовании добровольно приняли участие 340 студенток 1-го курса (из 507 прошедших медосмотр). Возраст респондентов-девушек – от 18 лет (включительно) – 320 человек (94,1% общего числа девушек), до 18 лет – 20 (5,9%) человек.

Распределение по факультетам: лечебный – 155 (45,6%); педиатрический – 97 (28,5%); стоматологический – 38 (11,2%); фармацевтический – 23 (6,8%); психолого-социальный – 11 (3,2%); медико-биологического и гуманитарного образования – 16 (4,7%).

Учитывая актуальность проблемы сохранения репродуктивного здоровья молодежи и высокий процент (75,6%) студенток, желающих повторно стать участниками бесплатного медицинского осмотра, предполагается дальнейшее изучение и сравнение состояния репродуктивного здоровья студентов ФГБОУ ВО СГМУ по данным 3-летнего мониторинга с 2020 по 2022 г.

Результаты

Данные, полученные в результате бесплатного медицинского осмотра учащихся 1-го курса ФГБОУ ВО СГМУ, свидетельствуют о том, что студентки указанного учебного заведения имеют относительно высокий уровень нравственности, но недостаточный уровень репродуктивного образования и низкую информированность о современных средствах контрацепции. Исходя из этого, представляется крайне важным распространение сведений о контрацепции и принципах выбора метода.

Студенты медицинского вуза должны быть особенно подробно информированы в вопросах контрацепции и планирования семьи, им необходимо разбираться в достоинствах и недостатках различных методов контрацепции с позиции сохранения и улучшения как своего репродуктивного здоровья, так и всей молодежи в целом [9].

По мнению большинства ученых, наиболее благоприятные условия для зачатия и успешного вынашивания беременности создаются тогда, когда женщина обладает нормальной массой тела. Результаты оценки массы тела исследуемых студенток вызывают беспокойство: 1,4% девушек имеют выраженный дефицит массы, 15,8% – недостаточную массу, 10,3% – предожирение, 3,9% – ожирение, 2,8% – ожирение 1-й степени.

Также первичный осмотр показал, что 135 (26,6%) студенток имеют дисменорею, 67 (13,2%) – предменструальный синдром, 29 (5,7%) – нерегулярные менструации, 1 (0,4%) – кондиломы вульвы, 2 (0,4%) – новообразования яичников.

Выявленные в процессе обследования нарушения репродуктивного здоровья способны в будущем инициировать неблагоприятный фон для зачатия и вынашивания беременности.

В ходе исследования сделан вывод о необходимости дополнительного включения в план диспансерного наблюдения УЗИ ОМТ, кольпоскопии, консультации эндокринолога, исследования гормонального фона, обследования на инфекции, передаваемые половым путем.

Результаты проведенного анкетирования в очередной раз подтверждают актуальность темы здоровьесбережения. Большинство прошедших обследование девушек – 219 (64,4%) – считают, что информация о состоянии здоровья, полученная в ходе медицинского осмотра, поможет им сохранить репродуктивную функцию и избежать хронических форм заболевания; 286 (84,1%) девушек готовы следовать рекомендациям, пройти дополнительные клинические обследования. Повторно стать участниками бесплатного медицинского осмотра согласны 74,4% (253) опрошенных.

Полученные результаты являются показателем высокого качества и востребованности предоставленной медицинской услуги в рамках научно-практического проекта «ЗДОРОВЬЕ первокурсника – ЗДОРОВЬЕ врача – ЗДОРОВЬЕ нации!».

Заключение

Данные, полученные в ходе настоящего исследования, свидетельствуют о том, что современные студентки 1-го курса имеют недостаточный, не соответствующий требованиям современности уровень репродуктивного образования.

На наш взгляд, научно-практический проект поможет повысить компетентность и ответственность в вопросах здоровьесбережения, улучшить и укрепить репродуктивное здоровье, позволит разработать и внедрить комплекс мероприятий в виде клинико-диагностического исследования состояния репродуктивной системы, информационно-просветительских лекций по вопросам профилактики абортов, бесплодия и других заболеваний, сексуального воспитания, а в дальнейшем повлиять на демографическую ситуацию [10].

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ №2 от 02.11.2020. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Smolensk State Medical University No. 2 of 02.11.2020. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

1. Указ Президента РФ от 9 октября 2007 г. №1351 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года» (с изменениями и дополнениями). Приложение. Концепция демографической политики РФ на период до 2025 г. [Decree of the President of the Russian Federation of October 9, 2007 No. 1351 "On approval of the Concept of the demographic policy of the Russian Federation for the period up to 2025" (as amended). Application. The concept of the demographic policy of the Russian Federation for the period up to 2025 (in Russian)].
2. Глыбочко П.В., Есауленко И.Э., Попов В.И., Петрова Т.Н. Здоровье студентов медицинских вузов России: проблемы и пути их решения. *Сеченовский вестник*. 2017;28:4-11 [Glybochko PV, Esaulenko IE, Popov VI, Petrova TN. Health of Russian medical university students: problems and solutions. *Sechenovskiy Bulletin*. 2017;28:4-11 (in Russian)].
3. Сухарукова О.В., Охупкина Л.П., Кожурина А.А., и др. Состояние здоровья студентов-первокурсников в медицинском вузе. *Смоленский медицинский альманах*. 2020;4:132-4 [Sukharukova OV, Okhupkina LP, Kozhurina AA, et al. Health status of first-year students at a medical university. *Smolenskii meditsinskii al'manakh*. 2020;4:132-4 (in Russian)].
4. Назарова И.Б., Шембелев И.Г. Репродуктивное здоровье и планирование семьи. СПб.: Лань, 2021 [Nazarova IB, Shembelev IG. *Reproduktivnoe zdorov'e i planirovanie sem'i*. Saint Petersburg: Lan', 2021 (in Russian)].
5. Сивочалова О.В., Линева О.И., Фесенко М.А., Громова Е.Ю. Охрана репродуктивного здоровья и планирование семьи. М.: Инфра-М, 2017 [Sivochalova OV, Lineva OI, Fesenko MA, Gromova EU. *Okhrana reproduktivnogo zdorov'ia i planirovanie sem'i*. Moscow: Infra-M, 2017 (in Russian)].
6. Казакова А.В., Линева О.И., Уварова Е.В., и др. Холистическая модель охраны репродуктивного здоровья девочек и междисциплинарное взаимодействие. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2020;4 [Kazakova AV, Lineva OI, Uvarova EV, et al. *Kholisticheska'ia model okhrany reproduktivnogo zdorov'ia devochek i mezhdistsiplinarnoe vzaimodeistvie*. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2020;4 (in Russian)].
7. Падруль М.М., Уточкин Ю.А., Махмудова С.Э. Использование регрессионного анализа для оценки рисков для репродуктивного здоровья девушек-подростков г. Перми. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2020;3 [Padrul MM, Utochkin YA, Makhmudova SE.

- Ispolzovanie regressionnogo analiza dl'ia reproduktivnogo zdorov'ia devushek-podrostkov g. Permi. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2020;3 (in Russian)].
8. Информационные бюллетени о Целях в области устойчивого развития: задачи, связанные со здоровьем. Здоровье детей и подростков. Всемирная организация здравоохранения, 2018 [Informatsionnye biulleteni o Tseliakh v oblasti ustoichivogo razvitiia: zadachi, sviazannye so zdorov'em. Zdorov'e detei i podrostkov. Vsemirnaia organizatsiia zdavookhraneniia, 2018 (in Russian)].
 9. Петров Ю.А. Информированность студентов медицинского вуза в вопросах контрацепции. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;5-5:751-3 [Petrov IuA. Informirovannost' studentov meditsinskogo vuza v voprosakh kontratseptsii. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovani*. 2016;5-5:751-3 (in Russian)].
 10. Стратегия «Здоровье и развитие подростков России» (гармонизация европейских и российских подходов к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков). М.: Педиатрб, 2014 [Strategiia "Zdorov'e i razvitie podrostkov Rossii" (garmonizatsiia evropeiskikh i rossiiskikh podkhodov k teorii i praktike okhrany i ukrepleniia zdorov'ia podrostkov). Moscow: Pediatr, 2014 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.04.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.10.2022