

# Status Praesens

гинекология акушерство бесплодный брак

#4 [90] 08 / 2022 / StatusPraesens



ISSN 2074-2347  
9 772074 234001  
22090

тема  
**№**

## Многозадачность — друг или враг?

Уже осенью в России появится новый КОК, содержащий инновационный эстроген — эстетрол • Вопреки распространённому мнению ожирение — не самый главный провокатор «целлюлита» • Для женщин риск инфицирования ВИЧ всегда выше • Оценка паттерна облысения — ключевой этап диагностики причин алопеции • Абдоминальный (лапароскопический) серкляж до и во время беременности для коррекции ИЦН: клинический опыт



## Уважаемые читатели!

«Учиться и жить есть одно и то же». В этих словах Николая Ивановича Пирогова кроется **философия врачебной деятельности**. Ведь глубокое погружение в медицинскую науку, постижение её новых граней и горизонтов — **неотъемлемая часть** нашей профессии.

С тех давних пироговских времён важным и, возможно, главным компонентом обучения были семинары. Открытый диалог даёт возможность «мэтрам» **поделиться мнениями**, а молодым докторам — «войти в руло» специальности и нащупать «почву» для **профессионального и научного становления**. Подобной площадкой для акушеров-гинекологов стал журнал «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» и циклы семинаров. Проект под эгидой члена-корр. РАН, проф. В.Е. Радзинского первым в России **задал темп и сформировал тренд** на открытое коллегиальное общение, общедоступные актуальные знания и компетенции. Несомненно, такие встречи **спланивают медицинское сообщество** и **объединяют** акушеров-гинекологов, репродуктологов и врачей смежных специальностей, что позволяет всем быть на «гребне волны» актуальной информации. **Только совместно** нам подвластно решение проблем современной службы охраны материнства и детства, а самое яркое подтверждение этих слов — наша **общая колоссальная работа** в период пандемии COVID-19.

Желаю всем читателям журнала приобретения новых научных и практических знаний, которые помогут в решении **главной задачи нашей профессии** — сохранения здоровья населения Российской Федерации.

Зав. кафедрой акушерства и гинекологии  
с курсом ИДПО БГМУ, докт. мед. наук, проф. **А.Г. Ящук**

# Status

гинекология акушерство

# 4 [90] 08 / 2022 / StatusPraesens

научно-практический журнал для акушеров-гинекологов  
и специалистов акушерско-гинекологической службы

Официальное печатное издание Междисциплинарной  
ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)



**Главный редактор:** засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. Виктор Евсеевич Радинский  
**Директор журнала:** канд. мед. наук Светлана Александровна Маклецова  
**Креативный директор:** Виталий Кристал (vit@liy.ru)  
**Директор по развитию:** Александр Васильевич Иванов  
**Редакционный директор:** канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская  
**Ответственный секретарь редакции:** Алена Сергеевна Митина  
**Научные эксперты:** канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская, канд. мед. наук Сергей Александрович Князев, канд. мед. наук Сергей Александрович Дьяконов  
**Медицинские и литературные редакторы:** Ольга Быкова, Ольга Раевская, Мила Мартынова, Сергей Дьяконов, Дарья Яцышина, Виктория Москвичёва  
**Препресс-директор:** Нелли Демкова  
**Художественный директор:** Лина Тавдумадзе  
**Арт-директор:** Латип Латипов  
**Руководитель группы вёрстки:** Юлия Скуточкина  
**Выпускающий редактор:** Денис Мурских  
**Инфографика и дизайн:** Ирина Климова, Юлия Крестьянинова, Елена Шibaева  
**Корректоры:** Елена Сосегова, Ника Кушнарченко, Эльнара Фригдовская  
**Руководитель отдела взаимодействия с индустрией:** Юлия Серёгина (ys@praesens.ru)  
**Руководитель отдела продвижения издательских проектов:** Ирина Громова (ig@praesens.ru)

Учредитель журнала ООО «Статус презенс» (105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1). Торговая марка и торговое имя StatusPraesens являются исключительной собственностью ООО «Статус презенс» / Издатель журнала: журнал печатается и распространяется ООО «Медиабюро Статус презенс» (105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, подъезд 9, этаж 3) / Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций (свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-34773 от 23 декабря 2008 г.) / Тираж 6000 экз. Цена свободная / Подписано в печать — 15 августа 2022 г. / Адрес и телефон редакции: 105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902. Почтовый адрес: 105005, Москва, а/я 107. Интернет-представительство: praesens.ru. E-mail: info@praesens.ru. Отпечатано в ООО ПО «ИПК Парето-Принт», 170546, Тверская область, промышленная зона Боровлёво-1, комплекс №3А, www.pareto-print.ru. Заказ №439/22. Присланные рукописи и другие материалы не рецензируются и не возвращаются. Редакция оставляет за собой право не вступать в дискуссии. Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции. Перепечатка материалов и иллюстраций из журнала возможна с письменного разрешения учредителя. При цитировании ссылка на журнал «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» обязательна. Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели. Обложка: © IconicBestiary / Essentials/Stock. В журнале использованы фотоматериалы фотобанков iStock, Lori.

© ООО «Статус презенс»  
© ООО «Медиабюро Статус презенс»  
© Оригинальная идея проекта: Радинский В.Е., Маклецова С.А., Кристал В.Г., 2007

# raeSenс

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Рагзинский Виктор Евсеевич**

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, президент Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адамян Лейла Владимировна (Москва)  
Апресян Сергей Владиславович (Москва)  
Аксёненко Виктор Алексеевич (Ставрополь)  
Артымук Наталья Владимировна (Кемерово)  
Баранов Алексей Николаевич (Архангельск)  
Башмакова Надежда Васильевна (Екатеринбург)  
Белокриницкая Татьяна Евгеньевна (Чита)  
Белоцерковцева Лариса Дмитриевна (Сургут)  
Бреусенко Валентина Григорьевна (Москва)  
Ванчикова Ольга Васильевна (Петропавловск-Камчатский)  
Гагаев Челеби Гасанович (Москва)  
Гаспаров Александр Сергеевич (Москва)  
Гомберг Михаил Александрович (Москва)  
Гончаревская Зоя Леонидовна (Москва)  
Гус Александр Иосифович (Москва)  
Гущин Александр Евгеньевич (Москва)  
Жаркин Николай Александрович (Волгоград)  
Зазерская Ирина Евгеньевна (С.-Петербург)  
Занько Сергей Николаевич (Витебск, Беларусь)  
Захарова Нина Ивановна (Московская обл.)  
Иванов Игорь Исаакович (Симферополь)  
Кира Евгений Фёдорович (Москва)  
Коган Игорь Юрьевич (С.-Петербург)  
Козлов Роман Сергеевич (Смоленск)  
Конопляников Александр Георгиевич (Москва)  
Костин Игорь Николаевич (Москва)  
Краснопольский Владислав Иванович (Москва)  
Крутова Виктория Александровна (Краснодар)  
Кулавский Василий Агеевич (Уфа)  
Курцер Марк Аркадьевич (Москва)  
Кущенко Ирина Георгиевна (Томск)  
Локшин Вячеслав Нотанович (Алматы, Казахстан)  
Мальгина Галина Борисовна (Екатеринбург)  
Мальцева Лариса Ивановна (Казань)

Манухин Игорь Борисович (Москва)  
Маринкин Игорь Олегович (Новосибирск)  
Михайлов Антон Валерьевич (С.-Петербург)  
Михалёва Людмила Михайловна (Москва)  
Оленев Антон Сергеевич (Москва)  
Олина Анна Александровна (Москва)  
Оразмурадов Агамурад Акмамедович (Москва)  
Ордянец Ирина Михайловна (Москва)  
Пасман Наталья Михайловна (Новосибирск)  
Пашов Александр Иванович (Калининград)  
Пенжоян Григорий Артёмович (Краснодар)  
Пестрикова Татьяна Юрьевна (Хабаровск)  
Петрухин Василий Алексеевич (Москва)  
Посисеева Любовь Валентиновна (Москва)  
Прилепская Вера Николаевна (Москва)  
Ремнёва Ольга Васильевна (Барнаул)  
Роговская Светлана Ивановна (Москва)  
Рымашевский Александр Николаевич (Ростов-на-Дону)  
Савельева Галина Михайловна (Москва)  
Савичева Алевтина Михайловна (С.-Петербург)  
Самойлова Алла Владимировна (Москва)  
Сахаутдинова Индира Венеровна (Уфа)  
Семятов Саид Дмитриевич (Москва)  
Серова Ольга Фёдоровна (Московская обл.)  
Сидорова Ираида Степановна (Москва)  
Сичинава Лали Григорьевна (Москва)  
Табакман Юрий Юрьевич (Москва)  
Ткаченко Людмила Владимировна (Волгоград)  
Толибова Гулрухсор Хайбуллоевна (С.-Петербург)  
Фаткуллин Ильдар Фаридович (Казань)  
Филиппов Олег Семёнович (Москва)  
Фукс Александр (Нью-Йорк, США)  
Хамошина Марина Борисовна (Москва)  
Цхай Виталий Борисович (Красноярск)  
Шалина Раиса Ивановна (Москва)

# STATUS Pra

гинекология акушерство беременность

## СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

7 СЛОВО ГЛАВНОГО  
РЕДАКТОРА

### Легенды о многоруком Шиве

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. В.Е. Радзинский о методологии эффективного решения комплексных клинических проблем

12 НОВОСТИ

17 МЕДПОЛИТ

### Ты спрашивала шёпотом: «А что потом?»

Интервью с главным внештатным гинекологом детского и юношеского возраста Минздрава РФ в Северо-Западном федеральном округе Мариной Фёдоровной Ипполитовой

Иванов А.В.

23 ШКОЛА  
ЮРИДИЧЕСКОЙ  
САМООБОРОНЫ

### Химия и жизнь

Интервью с председателем Ассоциации клинических токсикологов России, проф. Галиной Николаевной Сухололовой

Иванов А.В.

29 VIA SCIENTIARUM

### Вопросы, которые ставят нас в тупик

Мутации генов BRCA1 и BRCA2 — вызов миру гормональной контрацепции  
Оразов М.Р., Москвичёва В.С.



Одним из факторов, влияющих на недоиспользование эффективной контрацепции, выступает широко распространённая гормонофобия и ассоциированные с ней предубеждения. Наиболее часто пациентки высказывают переживания по поводу нарушений эндокринной системы, изменений внешности, а также риска онкозаболеваний. На различных интернет-форумах, посвящённых женскому здоровью, участницы наиболее активно обсуждают опасения в отношении рака молочной железы.

37 ПЕХТ-ПРОСВЕТ

### Три слагаемых успеха

Сильные и слабые стороны средств для индукции родов  
Князев С.А.

В идеале нормально протекающая беременность должна завершаться физиологическими родами здорового ребёнка. Однако такой вариант природа дарит не каждой женщине, и порой врачам приходится брать управление процессом в свои руки. Идеал пока не достигим. Когда, как и с помощью чего заменить естественную инициацию родовой деятельности, какое из современных средств лучше всего подходит для этих целей и каким критериям оно должно отвечать?

42

## Трудный путь к эубиозу

Вагинозы, вагиниты и микроэкология влагалища

Кира Е.Ф., Гомберг М.А., Яцышина Д.В.

51

ДИСКУССИОННЫЙ  
КЛУБ

## Окислительная кухня репродукции

Окислительный стресс как фактор мужского бесплодия

Ших Е.В., Дьяконов С.А.



При обследовании каждой бесплодной пары акушер-гинеколог обязан исключить мужской фактор infertility, поскольку от этого зависит дальнейшая тактика ведения пациентки. Причины мужского бесплодия многообразны — оно может быть врождённым, приобретённым или идиопатическим. Соматические заболевания часто ухудшают качество спермы, и поиск подлежащих коррекции факторов infertility — важная и сложная клиническая задача. В будущем в медицинскую практику должны войти новые подходы к исследованию сперматозоидов. Тем не менее в решении проблемы нельзя полагаться только на научные успехи и медицинскую технику...

56

## Окружён и очень опасен

Баланс вагинальной микробиоты и риск ВИЧ-инфицирования

Хрянин А.А., Дьяконов С.А.

63

ЧТО И ТРЕБОВАЛОСЬ  
ДОКАЗАТЬ

## Игра на упреждение

Эндометриомы: профилактика рецидивирования

Оразов М.Р., Долгов Е.Д.



Специалисты всего мира уже более 160 лет бьются над изучением эндометриоза, постоянно подкидывающего учёным и врачам-практикам всё новые загадки. Вряд ли можно найти гинекологическое заболевание, сравнимое с ним по сложности патогенетического каскада. Находится ли мировое гинекологическое сообщество в тупике, не понимая, как ещё можно подобраться к решению этой непростой задачи? Определённые успехи уже достигнуты, но поиск оптимальных терапевтических подходов продолжается — ведь по сей день окончательного исцеления пациенток достичь не удаётся. Увы, ответов пока меньше, чем вопросов...

68

## Завтра начинается сегодня

Назначение витамина D гинекологическим пациенткам: кому, зачем и сколько?

Соловьёва А.В., Яцышина Д.В., Быкова О.А.

# StatusPraesens

гинекология акушерство бесплодный брак

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

73

ЭКСТРАГЕНИТОЛОГИЯ

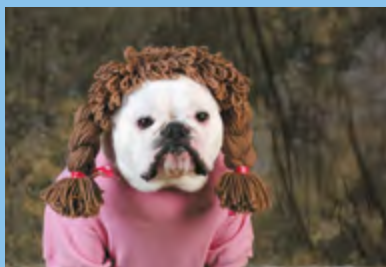
## Само совершенство или совершенство самой себя

Гормональная контрацепция и «целлюлит»: учитываем риски и страхи пациенток

Хамошина М.Б., Артеменко Ю.С., Рябова В.А. и др.

На визите с ограничением времени трудно успеть всё разъяснить пациентке, которая «боится поправиться» и страшится «целлюлита» и по этой причине отказывается от приёма комбинированных оральных контрацептивов. Можно ли сравнивать «апельсиновую корку» на бёдрах и последствия абортa? Нет! Напротив, «целлюлит» может быть сигналом, маркёром некоего метаболического неблагополучия. В этом случае вдвойне желательно планировать беременность заранее.

8Ф



## Секрет Полишинеля

Андрогенная алопеция: что может акушер-гинеколог?

Ярмолинская М.И., Москвичёва В.С., Раевская О.А.

В настоящее время причёска служит одним из способов самовыражения людей. Однако в некоторых ситуациях патологические изменения характера оволосения диктуют человеку свои «правила стиля». Пациентки, которые столкнулись с алопецией, вынуждены искать различные способы прикрытия проблемных зон, создавая замысловатые укладки или приобретая парики. Такая маскировка редко устраивает самих женщин в связи с неестественным видом, при этом её необходимость ассоциирована со значительным снижением качества жизни.

87

BACK-UP

## 21Ф лет. Мост между прошлым и будущим

Кафедре и клинике акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева — у истоков российского акушерства и гинекологии

Фаткуллин И.Ф.

93

CASUISTICA

## Всего три узелка

Лапароскопический серкляж в лечении истмико-цервикальной недостаточности: клинический опыт

Цыпурдеева А.А.

За каждой репродуктивной потерей стоит не только личная трагедия женщины, но и снижение шансов на удачную реализацию репродуктивной функции в будущем. Известно, что риск повторного выкидыша после первого в целом коррелирует с общепопуляционным, после второго составляет 29%, после третьего — уже 33%. Одна из главных причин преждевременных родов или позднего самопроизвольного абортa — истмико-цервикальная недостаточность, осложняющая в среднем 1% гестаций и имеющая высокую вероятность повторных эпизодов (30%).

98

ЛИТЕРАТУРА  
И ИСТОЧНИКИ

# ЛЕГЕНДЫ О МНОГОРУКОМ ШИВЕ

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. В.Е. Рагзинский  
о методологии эффективного решения комплексных клинических проблем



Главный редактор  
член-корр. РАН, проф. Виктор Рагзинский

Что такое работа врача? **Ответственность** и сопричастность, постоянно нарастающий объём задач, **вовлечённость** в переживания пациентов и умение **сохранять личные границы**. За короткое время приёма успеть нужно многое, но как это сделать с минимальными потерями в отношении физического и психологического благополучия? Как **оптимизировать процессы**, чтобы сама оптимизация не превратилась в дополнительную задачу? Над этим, пожалуй, задумывались многие...

**Умение работать в условиях многозадачности...** Психологи долгое время спорят, что же это такое: **необходимое качество** или же **источник дополнительных проблем**. В последние годы учёные стали больше склоняться к последнему. Режим одновременного включения в несколько рабочих процессов посчитали **неэффективным**, обвинили в **выгорании** и даже **снижении интеллекта** сотрудников. Есть мнение, что **многозадачности** вообще **не существует**, есть лишь быстрое переключение между разными процессами.

**В**рачу необходимо учитывать множество нюансов, **просчитывать наперёд** вероятные события... Даже если не акцентировать внимание на организационных моментах в виде заполнения бумажной и электронной документации с практически **одновременным** опросом и осмотром пациенток, мыслительный процесс в голове клинициста идёт сразу в нескольких направлениях — у него своя собственная многозадачность. Но акушер-гинеколог — не индуистское многорукое божество Шива и даже не Юлий Цезарь. Кстати, уникальную способность последнего выполнять **несколько дел** одновременно некоторые историки ставят под сомнение. Вполне вероятно, что государственные дела и просмотр гладиаторских боёв великий полководец **сочетал** в связи со скептическим отношением к зрелищным представлениям.

Практикующим специалистам не будет лишним порой прислушаться к психологам, которые в рамках борьбы с негативными последствиями многозадачности советуют **расставлять чёткие приоритеты**. Это позволяет направлять силы на первостепенные задачи, решение которых часто нивелирует необходимость в других манипуляциях, а также предупреждает **профессиональное выгорание**.

Сегодня акушеры-гинекологи не только оказывают медицинскую помощь пациенткам непосредственно по поводу обращения (беременность или её планирование, заболевания, подбор контрацепции и т.д.), но и должны делать всё возможное и невозможное для сохранения **качества жизни**. Кроме того, в информационном поле часто можно встретить публикации на тему **удовлетворённости** россиян работой врачей



{слово главного редактора}

и перевода здравоохранения на рельсы **ценностно-ориентированного подхода**. Нужно учитывать и эту данность...

Большинство клинических ситуаций требуют **комплексного подхода**. При диагностике и лечении гинекологических заболеваний необходимо оценивать влияние и самого патологического процесса, и возможных **последствий** медицинских вмешательств на репродуктивную систему. С целью снижения вероятности осложнений зарубежные коллеги стараются уменьшить степень «инвазивности ведения» пациенток с эндометриозом. Так, лапароскопию с гистологическим исследованием уже **лишили статуса «золотого стандарта»** диагностики этого заболевания. Более того, в рамках эксперимента учёные смогли выявить эндометриоз по анализу слюны, обнаружив в ней соответствующие маркеры.

В то же время **эндометриомы** склонны к прогрессированию и без адекватной терапии со временем безвозвратно сокращают овариальный резерв. Российские клинические рекомендации при-

**лендарный**. В нашей стране, к сожалению, таких пока большинство.

Недоиспользование эффективных методов регулирования рождаемости, включая **комбинированные оральные контрацептивы (КОК)**, можно объяснить низкой информированностью населения о возможностях семейного планирования и последствий небезопасного прерывания нежеланной беременности. Между тем, согласно приказу №1130н, к функциям врача **женской консультации** относят **консультирование** по вопросам охраны и укрепления репродуктивного здоровья, а также применения современных методов профилактики абортот. Обсуждение этой темы не всегда удаётся провести в полном объёме в условиях реальной практики, поскольку клиницисту необходимо решить множество других задач в рамках одного непродолжительного визита.

При этом в разъяснении нуждается многое. Некоторые пациентки боятся гормональной контрацепции как огня, начитавшись в интернете **антинаучных**

шлом выпуске SP мы подробно осветили **юридические последствия** (надо сказать, весьма плачевные) **эстетических вмешательств** в отсутствие медицинских показаний. Однако это вовсе не значит, что запросы и переживания женщин можно игнорировать.

В погоне за красотой представительницы прекрасного пола чуть ли не с лупой рассматривают себя перед зеркалом и находят проблемы там, где их нет. В частности, такое физиологическое явление, характерное для подавляющего большинства женщин, как **гиноидная липодистрофия** (в простонародье «целлюлит»), многие расценивают как катастрофический и неприемлемый дефект. Борьба с ветряными мельницами иногда приводит к непоправимым последствиям. Например, в ситуациях, когда косметологические и даже хирургические процедуры выполняются без реальных показаний, **игнорируя индивидуальные риски**. Стоит ли говорить, что при обсуждении приёма гормонального препарата пациентка с высокой долей вероятности задаст вопрос — не добавит ли он ей дополнительных килограммов и не появится ли у неё «апельсиновая корка».

Парадоксально, но сам по себе **избыточный вес редко беспокоит** наших современниц. Большинство из них не готовы менять привычный образ жизни, заниматься спортом, правильно питаться. И внедрять основы терапевтической модификации образа жизни — тоже наша задача!

[ Парадоксально, но избыточный вес редко волнует наших современниц. Большинство не готовы изменяться. И внедрять основы терапевтической модификации образа жизни — тоже наша задача! ]

знают **оперативное вмешательство** единственным радикально-эффективным методом лечения этой формы заболевания, однако оно (как и сам патологический процесс) значимо ухудшает фертильность. Кроме того, хирургическое лечение **не исключает рецидива** заболевания, следовательно, необходима **последующая** медикаментозная терапия. Такой подход признан во всём мире. Он включён в отечественный протокол по эндометриозу 2020 года и обновлённый европейский гайдлайн.

**публикаций**, в которых аффективно описаны страшные последствия приёма КОК. Одна из задач врача — объяснить пациентке, что комбинированные средства предупреждения нежеланной беременности (как и любой лекарственный препарат!), прежде чем оказаться в аптеке, проходят **многочисленные испытания**, подтверждающие их безопасность. Современный контрацептив, назначенный в соответствии с медицинскими критериями приемлемости, — эффективное средство **сохранения репродуктивного здоровья** и повышения качества жизни современной женщины.



К проблемам, которые на первый взгляд далеки от зоны ответственности акушеров-гинекологов, можно отнести выпадение волос. Разумеется, и сами пациентки с **алопецией** в первую очередь обратятся к трихологу или косметологу. Однако причиной жалоб могут выступать «классические» **гинекологические и эндокринные нарушения**. Именно поэтому в большинстве ситуаций исключительно местные воздействия оказывают малоэффективные.

Нельзя забывать о том, что колоссальные диагностические возможности, доступные в настоящее время, включая визуализирующие методы и лабораторные исследования, будут совершенно бесполезны при **необдуманном использовании**. Опрос и осмотр пациентки (и не



За последние десятилетия во всём мире наблюдают увеличение частоты использования **гормональных методов** предупреждения нежеланной беременности. Однако многие пары до сих пор отдают предпочтение менее надёжным способам контрацепции, включая **барьерный и ка-**



Наши пациентки требовательны и избирательны. Однако часто их больше заботят вопросы, связанные не со здоровьем и осознанным репродуктивным поведением, а с **внешним видом**. В про-

только гинекологический!), знакомые любому студенту медицинского вуза со времён изучения пропедевтики внутренних болезней, до сих пор остаются главными ключами к поиску ответов на вопросы «Что происходит с пациенткой?», «Почему?» и «Что с этим дальше делать?». Главное — знать, что искать, и правильно интерпретировать информацию, полученную с помощью всех органов чувств. Заменить их пока не может ни один аппарат.



Безусловно, достижения **научно-технического прогресса** полезны и необходимы. Однако изобретение микроскопа Левенгуком без наблюдений Пастера и Земмельвейса, заложивших основы инфектологии, не смогло бы продвинуть представления людей о **микром мире**.

Чем больше исследователи погружались в изучение вирусов и бактерий, тем более очевидны стали многогранность их влияния на человека и **сложности взаимодействия** между представителями этих царств. Так, сегодня не подлежат сомнению протективные свойства влажных лактобактерий в отношении инфекций, передаваемых половым путём, и даже вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Следует отметить, что в условиях современности большинство новых эпизодов ВИЧ-инфекции ассоциировано с гетеросексуальными половыми контактами, причём у женщин **риск инфицирования выше**.



Коррекция дисбиотических состояний влагалища — непростая задача. Многолетняя история борьбы исследователей с причинами **патологических белей** пока не завершена. Об этом свидетельствуют не совсем удачные с практической точки зрения новые клинические рекомендации по бактериальному вагинозу, составленные дерматовенерологами. В них включены некоторые позиции зарубежных гайдлайнов, при этом **не отражены достижения отечественных специалистов**, в частности двухэтапная терапия.

Поскольку установленный порядок предписывает разработку **единственного протокола** на одну нозологическую единицу, следовало привлечь акушеров-гинекологов к составлению упомянутых

клинических рекомендаций. Это позволило бы чётко расставить приоритеты и добавить документу больше реализма и практичности. В частности, ранжировать **цели лечения** в логичном порядке — первоначально всё же клиническое выздоровление, а не исчезновение ключевых клеток, — а также приблизить диагностические подходы к условиям работы в российских учреждениях.



Создание клинических рекомендаций — процесс долговременный и кропотливый. Для того чтобы они действительно были **полезны специалистам**, целесообразно размещать предварительный вариант будущего документа для обсуждения и внесения изменений на каком-либо общедоступном ресурсе. Например, уже сейчас можно ознакомиться с проектом протокола, посвящённого дефициту витамина D.

Многообразие биологических эффектов холекальциферола, включая влияние на **репродуктивную систему**, а также открытие D-рецепторов позволило учёным с полным обоснованием использовать в отношении него термин «D-гормон». Акушер-гинеколог, в чьей компетенции ведение пациенток всех возрастов, своими взвешенными клиническими решениями способен **сыграть на упреждение** множества болезней, в том числе благодаря своевременному выявлению и корригированию дефицитных состояний.

Идеология проекта клинических рекомендаций полностью соответствует **современной парадигме**, принятой практически во всём мире. Что считать дефицитом витамина D, когда необходимо направлять пациенток на анализ крови для определения его концентрации в крови, кто входит в **группу риска** недостаточности холекальциферола и как подобрать схемы терапии? Эти и многие другие вопросы рассмотрены в текущем номере журнала.



Мультидисциплинарный подход необходим и в рамках лечения **бесплодия**. При длительном отсутствии беременности за поиском возможных причин пары в первую очередь обращаются в женскую консультацию. Однако, прежде

чем вдоль и поперёк обследовать пациентку, быстрее и проще оценить фертильность её партнёра. Часто именно акушеры-гинекологи выявляют **мужской фактор бесплодия** и даже предпринимают попытки его коррекции.

И всё же лечение мужской infertility в РФ — зона ответственности урологов. Тем не менее к нему иногда также привлечены не только акушеры-гинекологи, но и эндокринологи, сексологи, дерматовенерологи. Возможно, появление отдельной специальности **«уролог-андролог»** положило бы конец «хождению по мукам» бесплодных пар. С другой стороны, выделение детских урологов-андрологов не решило проблем детской андрологии. Малое количество ставок, перегруженность врачей, вынужденных совмещать в нескольких учреждениях, провоцирует организационные сложности.

Пока в России официально нет андрологов, каждому врачу необходимо выполнять весь объём мероприятий, который позволяет актуальная **нормативно-правовая база**, и при необходимости подключать к наблюдению пациентов коллег других направлений.



Не утихают и споры о целесообразности выделения **детской гинекологии** в качестве отдельной дисциплины. В настоящее время наблюдение несовершеннолетних пациенток осуществляют акушеры-гинекологи, которые проходят переподготовку раз в 5 лет. Достаточно ли этого? К сожалению, нет.

Незнание или недооценка как физиологических, так и психологических **возрастных особенностей** приводит к множеству клинических ошибок. Отдельная сложность для клинициста, привыкшего работать со взрослыми женщинами, — научиться **общению с юными пациентками**. Получить необходимую информацию от них крайне сложно. Присутствие родителей на приёме в некоторых ситуациях может облегчить эту задачу, а может стать причиной конфликта.

При ведении несовершеннолетних пациенток акушеру-гинекологу необходимо учитывать огромное множество нюансов. О том, что всё-таки нужно сделать, чтобы **переобучение специалистов** носило не формальный характер, а действительно повышало и развивало

[ Есть ли в РФ кадровый дефицит? Ответить на этот вопрос не просто: норм нет. Численность врачей в регионе не отражает реального положения дел — важен показатель обеспеченности на 10 тыс. населения. ]

необходимые навыки и умения, — читайте в интервью с канд. мед. наук Мариной Фёдоровной Ипполитовой.



От первого посещения кабинета акушера-гинеколога зависит мотивация девочек-подростков в дальнейшем проходить регулярные осмотры и обращаться к «женскому врачу» при появлении жалоб. Это крайне важно, поскольку позволяет вовремя определить проблемы или их **предпосылки** и сделать всё необходимое для успешной **реализации репродуктивной функции** пациенток.

В противном случае к моменту планирования беременности **осложнённый акушерско-гинекологический анамнез** девушки станет препятствием к зачатию, благополучному течению беременности и родов. В частности, многие нарушения репродуктивной системы выступают фактором риска самопроизвольного аборта, в том числе обусловленного **истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН)**. В качестве методов лечения ИЦН в современной клинической практике приняты введение препаратов прогестерона, установка разгрузочного акушерского pessaria, наложение шва на *cervix uteri* вагинальным или абдоминальным доступом — **серкляж**. Подробнее о показаниях и тактике выполнения последнего вы можете ознакомиться в текущем выпуске.



Успешное зачатие, в том числе после привычного выкидыша или бесплодия, вынашивание беременности — ещё не финал. Родоразрешение — ответственный этап. Ничего совершеннее механизма физиологичных родов придумать нельзя. Однако такой вариант природа дарит далеко не каждой женщине, и порой врачам приходится брать управление процессом в свои руки.

Когда, как и с помощью чего **заменить естественную инициацию роговой**

**деятельности**, какой из методов лучше подходит для этих целей и каким критериям он должен отвечать? Ответы на эти переплетённые между собой дискуссионные вопросы акушерства наука и практика ищут несколько столетий. Успехи на этом поприще безусловно есть. И всё же многое зависит от осведомлённости клиницистов в отношении существующих техник индукции родов и показаний к ним, оснащённости медицинского учреждения и, конечно же, правильного выбора оптимального способа с **учётом конкретной клинической ситуации**.



Описанное выше — лишь **краткий срез** клинических задач, решением которых заняты акушеры-гинекологи. **Нагрузка** действительно **колоссальная**, и выдерживать её совсем не просто даже молодым и практически здоровым специалистам. Что уж говорить о коллегах возраста 60+, которых, к слову, в нашей стране практически четверть!

Организаторы здравоохранения постоянно ищут способы **оптимизации** оказания помощи населению. В первую очередь она затрагивает **кадровое обеспечение** медицинских организаций. Нехватка отдельных специальностей, исходя из изложенного выше, очевидна. Однако есть ли сегодня в РФ **дефицит врачей** в количественном аспекте? Оказалось, что ответить на этот вопрос не так просто.

В первую очередь необходимо отметить, что **чёткие рекомендации** по количеству врачей **не прописаны** ни в одном нормативном документе. Кроме того, численность специалистов в регионе не отражает реального положения дел — смотреть следует на показатель **обеспеченности врачами на 10 тыс. населения**. Нужно также учитывать плотность населения, географические особенности, в частности протяжённость региона, и соотношение докторов амбулаторного и стационарного звена. Официальные данные говорят о том, что в целом

недостатка докторов в стране нет — с каждым годом **абсолютное количество** желающих посвятить свою жизнь врачеванию **растёт**. Откуда тогда столько разговоров о кадровом дефиците?

Информация «с мест» более печальна, **55%** врачей считают, что кадровый дефицит увеличился! Почти **70%** медицинских работников уверены, что главной причиной нехватки специалистов выступает низкая зарплата, а **59%** обвиняют **высокую нагрузку**. Интересно, что примерно столько же коллег связывают кадровый дефицит с беспрестанными реформами и **попытками оптимизировать здравоохранение**.



Любые новаторства хороши лишь тогда, когда в их основе — уроки прошлого и глубокое уважение к истокам и традициям. Наглядный пример — **кафедра акушерства и гинекологии им. В.С. Груздева** Казанского государственного медицинского университета. В этом году она отмечает солидный юбилей — **210 лет**.

Без сомнения можно сказать, что казанская школа **стоит у истоков** практически всех основных направлений отечественного акушерства, гинекологии и онкогинекологии. Давние традиции тут бережно сохранены, а достижения — приумножены. От всей души поздравляю коллег, для которых она стала **колыбелью профессионального мастерства**.



Наша специальность — **уникальна**. Нельзя единожды выучиться и работать всю жизнь по шаблону. Врач должен **учиться всегда**, познавать, анализировать, думать и **задавать вопросы**. Только так можно помочь нашим пациенткам и **избежать профессионального выгорания**. Мероприятия StatusPraesens, журнал, который вы держите в руках, книги, мобильное приложение SPNavigator — реальные и доступные инструменты повышения качества оказания медицинской помощи. А **эмоции** от общения с коллегами и **радость открытий** заряжают силами для будущих свершений. Приглашаю вас, дорогие читатели, в увлекательный мир познания! **SP**

# ВОПРОСЫ, КОТОРЫЕ СТАВЯТ НАС В ТУПИК

Мутации генов BRCA1 и BRCA2 — вызов миру гормональной контрацепции



Авторы: Мекан Рахимбердыевич Оразов, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН; Виктория Сергеевна Москвичёва, StatusPraesens [Москва]

Предупреждение нежеланной беременности — необходимое условие для **сохранения репродуктивного здоровья** женщин. Именно поэтому на приёме важно уделять внимание вопросам планирования семьи и при необходимости проводить подробное **контрацептивное консультирование**.

Существует немало методов защиты от нежеланной беременности. Пациенткам бывает сложно сориентироваться во всём многообразии и выбрать **наиболее подходящий способ**. Самостоятельное изучение этого вопроса с помощью интернета часто формирует у женщин **неправильное представление** о контрацепции, поскольку качество доступной информации сильно уступает её количеству.

Есть и другая категория пациенток, которые и не планируют деторождение, и не используют контрацепцию или отдают предпочтение совершенно ненадёжным методам. Часть женщин вовсе считают аборт допустимым способом регулирования генеративной функции. Задача акушера-гинеколога — объяснить необходимость ответственного отношения к вопросам семейного планирования, **развеять мифы и необоснованные страхи**, а также подобрать совместно с пациенткой **оптимальный** в её ситуации метод предупреждения нежеланного зачатия.

По данным ВОЗ, во всём мире из 1,9 млрд женщин репродуктивного возраста 1,1 млрд нуждаются в контрацепции<sup>1</sup>. Однако лишь 842 млн используют какой-либо метод предупреждения нежеланной беременности. Исследование Всероссийского центра изучения общественного мнения, выполненное в 2017 году, тоже не добавило оптимизма. По данным опроса, 12%

россиян считают **прерванный половой акт** надёжным методом планирования семьи, 52% используют **презервативы** и лишь 21% женщин отдают предпочтение **гормональным препаратам**<sup>2</sup>.

Одним из факторов, влияющих на недоиспользование эффективной контрацепции, выступает широко распространённая **гормонофобия** и ассоциированные с ней предубеждения<sup>3</sup>. Наиболее

[ К задачам акушера-гинеколога относят контрацептивное консультирование пациенток репродуктивного возраста, включающее подбор оптимального метода предупреждения нежеланной беременности. ]

часто пациентки высказывают переживания по поводу нарушений эндокринной системы, изменений внешности, а также риска онкологических заболеваний. На различных интернет-форумах, посвящённых женскому здоровью, участницы наиболее активно обсуждают опасения в отношении **рака молочной железы (РМЖ)**<sup>4</sup>.

## Легитимность выбора

Несмотря на столь неутешительную статистику, за последние десятилетия практически во всём мире отмечают повышение доверия населения к гормональным методам, включая комбинированные оральные контрацептивы (КОК)<sup>5</sup>. Многие женщины оценили их **преимущества** и удобство применения по сравнению с другими средствами. Кроме того, эти препараты позволяют снизить число менструаций/овуляций в течение жизни, что предупреждает целый ряд **гиперпролиферативных заболеваний** репродуктивной системы<sup>6</sup>. Необходимо отметить, что индекс Перля КОК в среднем составляет **0,3**, барьерных методов — **2** (мужской презерватив) и даже **5** (женский презерватив) при условии **правильного** использования<sup>7</sup>.

Как и любые лекарственные средства, КОК имеют ряд абсолютных противопоказаний. К ним чаще всего относят тромбоемболии, тромбозы, заболевания печени, артериальную гипертензию (именно поэтому важно **измерять пациентке давление** на приёме), сахарный диабет, мигрень, а также РМЖ в анамнезе или в текущее время, беременность и лактацию<sup>8</sup>.

В рамках консультирования по вопросам семейного планирования необходимо также обращать внимание на **критерии приемлемости** методов контрацепции, разработанные ВОЗ<sup>9</sup>.

- **Первая категория.** Метод контрацепции можно использовать без ограничений, так как у женщины нет противопоказаний.
- **Вторая категория.** В целом метод применим, поскольку польза для пациентки с учётом её состояния перевешивает риски.
- **Третья категория.** Метод обычно не рекомендован, поскольку риски превышают пользу, но допустим

в редких ситуациях, когда нет более безопасных альтернатив.

- **Четвёртая категория.** Метод запрещено использовать, так как в текущем состоянии женщины недопустимо высоки риски для здоровья.

Наличие у женщины одного или нескольких **абсолютных противопоказаний** КОК автоматически расценивают как четвёртую категорию приемлемости. В остальных ситуациях возможность назначения гормональных средств предупреждения нежеланной беременности рассматривают **индивидуально**, взвешивая пользу, риск и оценивая допустимость альтернативных подходов.

Правильно определить категорию приемлемости метода в некоторых ситуациях может оказаться непросто. В частности, не совсем очевиден ответ на следующий вопрос: допустим ли приём КОК у пациенток с **отягощённым семейным анамнезом по РМЖ** и выявленными **мутациями генов BRCA1 и BRCA2**?

и **репарации ДНК**<sup>14</sup>. Ген *BRCA2* преимущественно отвечает за гомологичную рекомбинацию, во время которой происходит обмен нуклеотидными последовательностями между двумя похожими или идентичными хромосомами<sup>15</sup>. Этот процесс способствует **устранению** двух- или одностранных **повреждений ДНК**.

**Мутации** генов *BRCA1* и *BRCA2* ассоциированы со снижением эффективности онкопротективных механизмов. Потеря функциональной активности приводит к нарушению регуляции клеточного цикла, процессов дифференцировки и апоптоза, а также к нарастанию хромосомной нестабильности. Эти изменения **повышают вероятность РМЖ**, в том числе у мужчин, опухолей яичников, эндометрия, предстательной железы, прямой кишки и меланомы<sup>16–19</sup>.

Важно подчеркнуть, что мутации генов *BRCA1* и *BRCA2* увеличивают риск опухолевых заболеваний, но **вовсе не гарантируют** появление злокачествен-

[ Мутации генов BRCA1 и BRCA2 увеличивают риск опухолевых заболеваний, в том числе рака молочных желёз, но вовсе не гарантируют появление злокачественных патологических состояний у носителей. ]

## Теория генетической вероятности

*BRCA1* — один из основных **генов-супрессоров опухолей** молочных желёз, яичников и других локализаций, кодирующий несколько белков, в частности p220 (известный также как белок BRCA1), 11b и IRIS<sup>10,11</sup>. В подавлении канцерогенеза принимает участие и множество других **протеиновых комплексов**, которые представляют собой продукты экспрессии различных генов, в том числе *BRCA2*, *BRIP1*, *ABRAXAS*, *PALB2*, *RAD50* и *NBS1*<sup>12,13</sup>.

В норме протеин BRCA1 расположен в мультибелковом комплексе и обеспечивает поддержание **стабильности генома**. Он участвует в регуляции транскрипции, взаимодействуя с несколькими транскрипционными факторами, переключения фаз клеточного цикла, ремоделировании хроматина

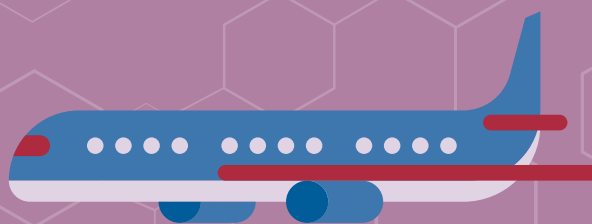
новых патологических состояний у носителей. Исходя из этого, акушер-гинеколог при консультировании таких пациенток обязан разъяснить важность **регулярного наблюдения** и скрининга пролиферативных заболеваний, делая акцент именно на онконастороженности, не формируя у женщины онкобоязни.

## Факты и предубеждения

К абсолютным противопоказаниям КОК относят РМЖ. Однако **допусти-мо ли** использование этой группы лекарственных средств для предупреждения нежеланной беременности пациентками, которые имеют повышенный риск злокачественных опухолей молочных желёз в связи с **верифицированными мутациями генов BRCA1 и BRCA2**? Этот вопрос долгое время оставался открытым. На

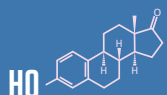
# ПРОСТО ДОБАВЬ –ОН

## ТИПЫ ЭНДОГЕННЫХ ЭСТРОГЕНОВ



### ЭСТРОН

- Выступает одним из основных эстрогенов в **постменопаузе**.
- Синтезируется в яичниках и жировой ткани.
- Может быть **преобразован** в эстрадиол и обратно в эстрон.
- Биодоступность при приёме внутрь составляет менее 5%.
- Активность примерно равна 10% активности эстрадиола.
- В некоторых странах используют в препаратах для менопаузальной гормональной терапии (МГТ).



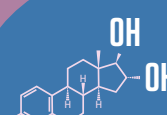
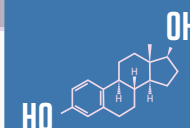
E<sub>1</sub>

### ЭСТРАДИОЛ

- **Самый сильный эстроген**.
- Синтезируется в яичниках.
- Биодоступность — менее 10%.
- Период полувыведения при приёме внутрь составляет 13–20 ч.
- Используют в качестве эстрогенного компонента **комбинированных контрацептивов** (эстрадиола валерат и этинилэстрадиол), МГТ.



E<sub>2</sub>

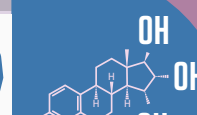


E<sub>3</sub>

- Один из основных эстрогенов у женщин в **постменопаузальном периоде**.
- Синтезируется в яичниках и жировой ткани, а также в плаценте во время гестации.
- Биодоступность при приёме внутрь менее — 5%.
- Активность составляет 2–4% активности эстрадиола.
- Используют в качестве препаратов местной и системной МГТ, при атрофических изменениях влагалища.

### ЭСТРИОЛ

- Синтезируется исключительно во время беременности **печенью плода**.
- Единственный натуральный эстроген, обладающий **избирательным действием на ткани**.
- Биодоступность достигает **90%**.
- Активность примерно равна 1–10% активности эстрадиола.
- Период полувыведения при приёме внутрь составляет 24–28 ч.
- В настоящее время используют в **контрацептивных препаратах**, изучают возможность применения в качестве МГТ, нейропротектора, при лечении рака молочной железы и для профилактики остеопороза.



E<sub>4</sub>

### ЭСТЕТРОЛ

**Вывод:** Все нативные эстрогены структурно схожи и отличаются только **количеством гидроксильных групп**. Однако именно эта «изюминка» обуславливает неповторимость их **метаболизма** и эксклюзивные клинические эффекты каждого представителя женских половых гормонов.

## История одной женщины

На популярном зарубежном интернет-форуме, посвящённом женскому здоровью, был опубликован рассказ, поражающий до глубины души. Именно он стал **отправной точкой** для настоящей статьи. Представляем вашему вниманию краткое изложение истории, недавно произошедшей в столице Туманного Альбиона.

К акушеру-гинекологу обратилась прекрасная молодая и **абсолютно здоровая** девушка по имени Оливия, 32 года. Казалось бы, всё настолько хорошо, что поводом для визита к специалисту могли послужить лишь планирование и ведение беременности или профилактический осмотр. Однако это был не тот случай. Оливия зашла в кабинет с поникшим видом и пустыми глазами, села напротив врача и начала свой животрепещущий рассказ.

«Здравствуйте, доктор. Вы, наверное, удивлены видеть меня вновь в таком опечаленном состоянии. Я рассказывала ранее, что у моей мамы был выявлен **PMЖ II стадии**. Её лечили достаточно долго, выполнили операцию и несколько курсов химиотерапии. Мы победили этот злополучный недуг, и мама вновь смогла жить полноценно. Вы не представляете, какое облегчение я почувствовала, когда моя мама выздоровела. Однако эта идиллия продлилась всего два года. Ровно 10 дней назад ради собственного интереса я сдала **анализ на мутации** в генах *BRCA1* и *BRCA2*. Этот день я запомню надолго... Результат оказался положительным, и с момента его получения я просто не могу нормально жить и думать о чём-то, кроме этого».

Раньше в целях предупреждения беременности я несколько лет принимала КОК. Однако после получения трагической для меня новости я от него **отказалась**, поскольку слышала, что такие препараты провоцируют PMЖ. Для нас с мужем это оказалось большой проблемой. Доктор, я не могу так жить. Скажите, что мне делать? Какой метод контрацепции мне использовать?»

Именно эта история послужила поводом для разбора проблемы столь сложных и противоречивых взаимоотношений между повышенным риском PMЖ и КОК. Известно, что злокачественные опухоли молочных желёз выступают **абсолютным противопоказанием** комбинированной гормональной контрацепции. Что же касается тех пациенток, которые, как и Оливия, имеют повышенный риск PMЖ в связи с наличием мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2*?

Использование КОК у женщин с верифицированными мутациями генов *BRCA1* и *BRCA2* **абсолютно легитимно**, однако требует **информирования** пациентки о возможном незначительном повышении риска PMЖ и необходимости **регулярных осмотров**<sup>20</sup>. Любопытный читатель точно задаст вопрос: «Какую тактику выбрал иностранный коллега в ситуации Оливии?» Спешим ответить: девушке был назначен КОК, содержащий **эстерол** ( $E_4$ ) и **гроспиренон** (ДРСП), который она использует и чувствует себя замечательно.

сегодняшний день ответ найден и чётко сформулирован в актуальных клинических рекомендациях по ведению пациенток с доброкачественной дисплазией молочной железы<sup>20</sup>.

Согласно протоколу, назначению КОК женщинам с отягощённой наследственностью по PMЖ или верифицированными мутациями генов *BRCA1* и *BRCA2* присвоена **первая категория** в соответствии с Медицинскими критериями приемлемости методов контрацепции ВОЗ. То есть **нет никаких ограничений** к их использованию у таких пациенток.

Как и любые другие положения в клинических рекомендациях, позиция в отношении допустимости КОК женщинам в **группе риска PMЖ** основана на данных испытаний. Согласно результатам крупного метаанализа, опубликованного в 2021 году и включавшего 42 исследования «случай — контроль» ( $n=110\,580$ ), для злокачественных опухолей молочных желёз у женщин, принимающих комбинированные препараты для предупреждения нежеланной беременности, ОШ составляет 1,15; 95% ДИ 1,01–1,31<sup>21</sup>.

В этом исследовании также были выявлены **факторы риска**, наличие которых более значимо повышало вероятность PMЖ. Они включали **отсутствие родов** и **кормления грудью** в анамнезе, **ожирение** и **употребление табака** (ОШ 1,22; 95% ДИ 1,04–1,43;  $p=0,0146$ ; ОШ 1,36; 95% ДИ 1,13–1,63;  $p=0,001$ ; ОШ 1,19; 95% ДИ 0,95–1,5;  $p=0,1289$  и ОШ 1,52; 95% ДИ 1,26–1,83 соответственно).

Годом позже группа учёных в схожем составе опубликовала систематический обзор, согласно которому приём КОК по-разному влияет на риск PMЖ в зависимости от **рецепторного статуса** женщин и в некоторых ситуациях может его **снижать**<sup>22</sup>. Учёные установили уменьшение вероятности ER+\* и HER2+\*\* PMЖ у пациенток, принимающих КОК (ОШ 0,92; 95% ДИ 0,86–0,99;  $p=0,026$  и ОШ 0,95; 95% ДИ 0,79–1,14;  $p=0,561$  соответственно).

В более раннем метаанализе 2020 года результаты использования КОК у женщин с повышенным риском PMЖ оказались крайне **гетерогенны**<sup>23</sup>. Часть исследований показала **достоверное увеличение** вероятности этого патологического состояния у носителей мутаций *BRCA1* и *BRCA2*. Однако другие публикации **не доказали** отрицательного влияния КОК на развитие заболевания. Несмотря на неоднородность полученных данных, авторы отмечают, что пациентка должна быть **проинформирована** о незначительном, но всё-таки существующем риске PMЖ.

Для того чтобы помочь носителям мутаций *BRCA1* и *BRCA2* принять решение о целесообразности приёма КОК, нидерландские учёные решили рассчитать **гипотетические риски** (включая PMЖ) и пользу для женщин в различных ситуациях<sup>24</sup>. Согласно полученным результатам, на фоне КОК первоначально возможно увеличение вероятности онкологических заболеваний, однако **в течение жизни** их риск значительно снижен.

Резюмируя вышесказанное, необходимо отметить, что многие из опубликованных исследований подтверждают **незначительный**, но всё-таки **существующий риск PMЖ** у женщин с верифицированными мутациями генов *BRCA1* и *BRCA2*

\* ER, estrogen receptor — рецептор эстрогена.

\*\* HER2, human epidermal growth factor receptor 2 — человеческий эпидермальный фактор роста 2.





при использовании КОК. О нём следует информировать пациенток в рамках контрацептивного консультирования. Однако **никаких ограничений** к использованию КОК в этой когорте **нет**, и назначение такого метода контрацепции будет абсолютно **легитимным**, поскольку соответствует положениям действующих клинических рекомендаций.

В связи с тем, что дискуссии на эту тему продолжают, вполне резонным можно считать следующий вопрос: возможно ли создание КОК, которые **совершенно не повышают риск РМЖ** у носителей мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2*? Активное изучение  $E_4$  и включение его в качестве эстрогенного компонента в комбинированные гормональные препараты для предупреждения нежеланной беременности можно считать одним из наиболее перспективных направлений по решению этой задачи.

## [ Назначение комбинированных оральных контрацептивов пациенткам и с доброкачественной дисплазией молочных желёз, и с верифицированными мутациями генов *BRCA1* и *BRCA2* абсолютно легитимно. ]

В 2021 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and drug administration, FDA) одобрило совершенно новый эстрогенный компонент —  $E_4$  — в составе КОК. Об этом SP писал в разделе новостей\*. Положительное заключение также было получено от Европейского агентства по лекарственным средствам (European medicines agency, EMA). Совсем скоро **инновационный препарат** «Эстеретта», включающий 3 мг ДРСП и 15 мг  $E_4$ , появится на отечественном фармакологическом рынке.

В первую очередь необходимо отметить принципиальные отличия  $E_4$  от других эстрогенов. Он **не подвергается дальнейшему метаболизму** в печени, не взаимодействует с ферментами семейства цитохрома P450, а также оказывает минимальное влияние на концентрации гонадотропинов, кортизола, кортизол-связывающего глобулина, ангиотензиногена, глобулина, связывающего половые стероиды, и триглицеридов<sup>25,26</sup>.

С учётом особого фармакологического профиля  $E_4$  можно классифицировать как первый натуральный эстроген с **избирательным действием** в тканях. **Селективность**  $E_4$  обусловлена тем, что он активирует ядерные эстрогенные рецепторы, при этом выступает **антагонистом мембранных эстрогенных рецепторов** в отличие от других эстрогенов. Согласно опубликованным исследованиям,  $E_4$  в составе КОК обеспечивает низкий риск межменструальных кровотечений, снижает резорбцию костной ткани, оказывает нейропротективный эффект и предупреждает атеросклероз<sup>25</sup>.

В связи с недавним выходом препарата  $E_4$ /ДРСП на мировой фармакологический рынок доказательная база влияния  $E_4$  на риск РМЖ у пациенток с мутациями *BRCA1* и *BRCA2* на основании **клинических исследований** пока не сформирована. Однако опубликовано

немало **экспериментальных работ** в этом направлении.

При сравнении влияния  $E_4$  и эстрадиола ( $E_2$ ) на пролиферативные процессы эпителиальных клеток молочных желёз животных моделей были получены следующие результаты<sup>27</sup>. Экспрессия **маркёров пролиферации** мРНК циклина D1 и мРНК Ki67 была **значительно меньше** в группе  $E_4$ , чем в группе  $E_2$ . Кроме того, учёные выявили более низкое воздействие  $E_4$  на экспрессию мРНК рецепторов прогестерона по сравнению с  $E_2$ .

Позитивные выводы были подтверждены недавним исследованием нидерландских коллег (2019)<sup>28</sup>. Они изучали влияние  $E_4$  на две различные клеточные группы клеток (MCF-7\*\* и эта же группа в условиях дефицита эстрогенов). В результате  $E_4$  продемонстрировал **низкий пропролиферативный эффект** на клеточную группу по сравнению с  $E_2$ . При их совместном использовании отмечали антагонистический эффект  $E_4$  на активацию пролиферации клеточной линии.

Сдерживающее влияние на пролиферативные процессы молочных желёз, минимальное воздействие на метаболизм и гемостаз, а также **надёжный контроль цикла** и низкий риск нежелательных реакций определяют  $E_4$  как эстроген с потенциально наиболее **благоприятным профилем безопасности** в составе КОК с **хорошей переносимостью**. Необходимо отметить, что препарат  $E_4$ /ДРСП высокоэффективен в отношении предупреждения нежеланной беременности (в исследованиях индекс Перля составил 0,25), а также не оказывает негативного влияния на фертильность (восстановление овуляции наступает в среднем через 15,5 дня после приёма последней таблетки)<sup>25,29</sup>.



**Любая контрацепция лучше аборта!** Этот тезис необходимо транслировать всем женщинам репродуктивного возраста, не планирующим деторождение в ближайшее время. Однако в идеальной картине мира всё же целесообразно рекомендовать метод предупреждения нежеланной беременности **с учётом потребностей** и социального статуса пациенток.

У женщин, которые обращаются к акушеру-гинекологу для подбора контрацепции, есть много преимуществ. В беседе с грамотным специалистом можно узнать о самых **надёжных и безопасных** современных средствах, задать вопросы и прояснить различные нюансы (включая алгоритм действий при нарушении инструкции, возникновении нежелательных реакций и т. д.). Особенно актуально консультирование в группах риска онкологических заболеваний. Верифицированные мутации генов *BRCA1* и *BRCA2* не повод отговаривать пациенток от приёма комбинированных гормональных препаратов. Однако важно обратить их внимание на необходимость регулярного **скрининга РМЖ**. **SP**

\* Новости. Новое поколение гормональной контрацепции: от  $E_2$  к  $E_4$ . // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2021. №2 (76). С. 10–11.

\*\* MCF-7, michigan cancer foundation-7 — эпителиоподобная клеточная линия, полученная из инвазивной аденокарциномы протоков молочных желёз человека.



# о<sup>•</sup>кружён и очень опасен

Баланс вагинальной микробиоты и риск ВИЧ-инфицирования



**Авторы:** Алексей Алексеевич Хрянин, докт. мед. наук, проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии НГМУ, президент РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов» (Новосибирск); Сергей Александрович

Дьяконов, канд. мед. наук, StatusPraesens (Москва)

**Копирайтинг:** Мила Мартынова

Изучение патогенеза вирусных заболеваний человека, включая инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в последние годы всё больше следует парадигме взаимодействия макроорганизма и микробиома — **экологического сообщества** комменсалов, симбионтов и патогенов, «сопровождающих» человека на протяжении всей жизни. Взаимодействие опасных вирусов с «собратями», тканями организма и окружающей средой, включая **комменсальную микробиоту**, влияет на последующее течение **патологического процесса**<sup>1</sup>.

Ранее «микробиомная парадигма» уже повлияла на исследования патогенеза инфекций, передаваемых половым путём (ИППП). Для акушеров-гинекологов большое значение имеет ассоциация нормальной цервикальной микробиоты с защитой от ИППП, а её нарушение — с повышенным риском инфицирования<sup>2</sup>. Теперь же становится явной роль нормобиоты влагалища в качестве первой линии защиты от ВИЧ-инфекции.

**Ч**резвычайная для мирового здравоохранения ситуация — **пандемия ВИЧ-инфекции** — продолжается уже более 40 лет, и особенности распространения грозного ретровируса **со временем изменились**. Если исследования ВИЧ-инфекции в 1980-х и начале 1990-х годов были сосредоточены на популяциях гомосексуальных мужчин, потребителей инъекционных наркотиков и больных гемофилией, то сегодня боль-

шинство новых эпизодов инфицирования ВИЧ в мире и в России связано с **гетеросексуальными половыми контактами**<sup>3</sup>. С 2010 года в нашей стране наблюдают рост доли полового пути передачи ВИЧ, что свидетельствует о выходе эпидемии ВИЧ-инфекции за пределы вышеперечисленных уязвимых групп<sup>4</sup>.

По оценкам экспертов Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for disease control and

prevention, CDC), около 38% новых случаев ВИЧ-инфицирования происходит в результате полового контакта с людьми, которые **не знают**, что они **ВИЧ-позитивны**<sup>5</sup>. Американские исследователи указывают, что по состоянию на 2018 год период от заражения до диагностики ВИЧ составляет в среднем 40 мес<sup>6</sup>. Таким образом, четверть диагностированных пациентов прожили с ВИЧ-инфекцией в течение 7 лет и более, не зная об этом!

В этой ситуации риск инфицирования **всегда выше для женщины**. При вагинальном половом акте трансмиссия ВИЧ от мужчины к женщине вдвое вероятнее, чем наоборот: 8 (95% ДИ 6–11) и 4 (95% ДИ 1–14) на 10 000 контактов. Таковы опубликованные в 2014 году результаты крупного анализа американских специалистов<sup>7</sup>.

Сегодня особое внимание исследователей ВИЧ-инфекции обращено на **специфичные для женщин факторы**, ответственные за вышеописанную «вирусную дискриминацию». Они включают и особенности персистенции ВИЧ в его резервуарах, в первую очередь в CD4+ Т-лимфоцитах и макрофагах<sup>8</sup>, и значение циклических колебаний половых гормонов<sup>9</sup>. Какими же защитными возможностями в отношении бактерий и вирусов обладают слизистые оболочки женских половых путей и почему их бывает недостаточно для успешной обороны?

## Защита — эпителиальная и иммунная

Первым препятствием инфицированию служит **вязкость вагинальной слизи**, которая обеспечивает эффективный механический барьер для патогенов<sup>10–12</sup>. Эпителиальные клетки половых путей обладают толл-подобными рецепторами (Toll-like receptors, TLR), которые

[ Женский репродуктивный тракт весьма восприимчив к инфекциям — тканеспецифический иммунитет должен обеспечивать быстрые антипатогенные реакции, сохраняя при этом толерантность к сперматозоидам. ]

распознают антигены микроорганизмов и запускают в ответ выработку таких соединений, как  $\alpha$ - и  $\beta$ -дефензины, кателицидин, кальпротектин, элафин, лизоцим, сурфактантный белок А и антитилкопротеиназа. Особый интерес исследователей в последние годы вызывает белок лактоферрин<sup>13,14</sup>. Впрочем, перечисленные выше эффекторы — **обуюдо-острый меч**. Установлено, что высокий локальный уровень  $\alpha$ -дефензинов — вероятно, в первую очередь в ответ на бактериальную инфекцию — ассоциирован с повышенным риском заражения ВИЧ. Точный механизм этого явления пока неизвестен<sup>15</sup>.

Вслед за вышеперечисленными пептидами в дело вступают более тонкие механизмы **приобретённого иммунитета**, как клеточно-опосредованного, так и гуморального.

К сожалению, женский репродуктивный тракт обладает уникальной восприимчивостью к инфекционным опасностям — **тканеспецифический иммунитет** должен обеспечивать быстрые антипатогенные реакции, сохраняя **толерантность к сперматозоидам**<sup>16</sup>. При этом влагалище выстлано многослойным плоским эпителием, в котором происходит **непрерывный клеточный цикл**. Этот процесс требует, чтобы клетки дифференцировались, не провоцируя воспалительный иммунный ответ. Необходимый баланс иногда удаётся сохранить — локальная иммунная защита ВИЧ-контактных серонегативных женщин, по всей вероятности, обеспечивает **эффективную противовирусную оборону**, не допуская выраженных воспалительных явлений.

Половой контакт влияет на локальный иммунитет гениталий — описано

быстрое повышение уровней некоторых цитокинов и рост количества активированных Т-лимфоцитов, Т-хелперов 17-го типа и зрелых дендритных клеток в эндоцервиксе<sup>17</sup>. Особый риск присущ **девочкам-подросткам**: частая в этом возрасте эктопия однослойного цилиндрического эпителия шейки матки служит привлекательной мишенью для ВИЧ. И, наконец, у женщин наблюдают высокую экспрессию корцептора ВИЧ, белка CCR5, на слизистой оболочке половых путей<sup>18</sup>.

Подобный иммунометаболический пейзаж во многом ответственен за **повышенный риск инфицирования ВИЧ** у женщин репродуктивного возраста. Дополнительный элемент во взаимоотношения патогенов и иммунитета вносит **микробиота женских половых путей**, состав которой тесно связан с риском ВИЧ-инфицирования — он значимо повышен при нарушении её баланса<sup>19–21</sup>.

Локальное **воспаление** весьма повышает риски: сочетание **разжижения шеечной слизи и активного рекрутирования иммунных клеток** провоспалительными цито- и хемокинами облегчает поражение иммунных клеток такими патогенами, как ВИЧ<sup>22</sup>. Вероятность инфицирования в этой ситуации возрастает втрое. Отметим, что наличие у женщины ИППП, таких как гонорея или сифилис, может ещё больше повысить вероятность заражения ВИЧ при незащищённых половых контактах<sup>23</sup>.

Как именно микроорганизмы модулируют воспалительные явления в слизистых оболочках половых путей и повышают риск инфицирования ВИЧ? В 2015 году американский микробиолог Мелис Анаhtar (Melis N. Anahtar) вместе с коллегами предложила гипотезу: патогены распознаются эпителиальными и антигенпрезентирующими клетками, что активирует сигнальные пути TLR и ядерного фактора  $\kappa$ B<sup>24</sup>. Последующая **секреция хемокинов** обеспечивает рекрутирование CCR5+ CD4+ Т-лимфоцитов — мишеней ВИЧ.

[ Локальное воспаление повышает риски: разжижение шеечной слизи и активное рекрутирование иммунных клеток провоспалительными цито- и хемокинами облегчает поражение иммунных клеток патогенами (ВИЧ). ]

Сейчас иммунологи изучают функции клеток-регуляторов, ответственных за реализацию сложных механизмов врождённого и приобретённого иммунитета, «отбивающих атаку» ВИЧ. Большой интерес специалистов вызывает семейство орфанных ядерных рецепторов NR4A — есть надежда, что модулирование их экспрессии в слизистых оболочках половых органов сможет предотвратить заражение ВИЧ<sup>25</sup>.

## На молекулярном уровне

Согласно современным представлениям, состав вагинального микробиома даже в отсутствие воспаления во многом определяет восприимчивость к ВИЧ-инфекции — он может влиять на местную популяцию иммунных клеток. Ми-

кробный состав с низким разнообразием и преобладанием *Lactobacillus crispatus* связан со сниженным риском заражения ВИЧ<sup>26</sup>.

В свою очередь выраженное разнообразие микробиоты, ассоциированное в том числе с бактериальным вагинозом (БВ), значимо увеличивает вероятность заражения ВИЧ<sup>27</sup>. Эта медленно прогрессирующая инфекция бушует в странах Африки к югу от Сахары — там, где у женщин преобладает **анаэробная цервиковагинальная микробиота**, повышающая опасность инфицирования ВИЧ более чем в 4 раза<sup>28</sup>.

**Эффективное лечение** вагинозов и вагинитов, ИППП служит важным **инструментом сохранения женского здоровья** не только напрямую, но и опосредованно, защищая пациенток от ВИЧ-инфекции<sup>29</sup>. В клинических исследованиях оценили перспективы назначения ацетилсалициловой кисло-

ты<sup>30</sup> и даже небезызвестного гидроксихлорохина<sup>31</sup> в целях «квазидоконтактной профилактики» ВИЧ-инфекции. Тем не менее речь идёт о **модулировании иммунного ответа** у здоровых людей — никто не ожидает, что ацетилсалициловая кислота защитит от ВИЧ женщин, страдающих вагинозами и вагинитами...

Если состав вагинального микробиоценоза тесно связан с риском заражения ВИЧ-инфекцией, то снижение глобального бремени этого медленно прогрессирующего заболевания требует от врачей способности «настраивать» иммунитет слизистых оболочек за счёт **оптимизации комменсальной микробиоты** женского репродуктивного тракта<sup>32–34</sup>. Установлено, что влагалищная среда, в которой преобладают *Lactobacillus spp.*, поддерживает иммунный гомеостаз, а цервиковагинальная слизь в условиях преобладания *L. crispatus* проявляет более высокую склонность к «захвату» вирионов ВИЧ-1<sup>35</sup>.

Утрата преобладания лактобацилл в биотопе влагалища может привести к полимикробному состоянию, известному в клинической практике как БВ. Основа этого дисбиоза — замещение молочнокислых палочек набором анаэробных бактерий, в первую очередь представителей родов *Gardnerella*, *Atopobium*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Lep-totrichia* и *Sneathia*<sup>36</sup>.

БВ расценивают как невоспалительное заболевание женских половых путей, но оно тем не менее способствует инфицированию ВИЧ и ИППП<sup>37,38</sup>. Даже в **отсутствие явных инфламаторных признаков** ассоциированные с БВ бактерии способны индуцировать созревание дендритных клеток и вызвать рост уровней **провоспалительных цитокинов**, включая интерлейкины (IL): IL-1β, IL-6 и IL-8. Конкретные «виновники» этого могут быть представлены весьма экзотическими участниками дисбиоза, например *Megasphaera elsdenii* и *Prevotella timonensis*<sup>39</sup>. Ещё одна возможность «раскачать лодку» нормобиоза — активное потребление лактата бактериями рода *Veillonella*<sup>40</sup>. Разжижение цервиковагинальной слизи при БВ также облегчает перемещение вирионов ВИЧ — любопытно, что аналогичные явления наблюдаются при доминировании в микробиоте стоящей особняком в числе видов молочнокислых палочек *L. iners*<sup>41</sup>.

## «Энзибиотик» против биоплёнок

Недостаточная эффективность антибиотикотерапии при рецидивирующем БВ стала основанием для поиска совершенно **новых терапевтических подходов**. Одним из перспективных вариантов стали **эндолизины**. Вещества этой группы представляют собой ферменты класса гидролаз, используемые бактериофагами для лизиса клеточных стенок бактерий с высвобождением новых копий вируса по завершении цикла репликации. Эти «энзибиотики» обладают высокой специфичностью и могут быть использованы против бактерий<sup>42</sup>.

Учёные создали с помощью методов геномной инженерии новый эндолизин РМ-477, высокоспецифичный в отношении бактерий рода *Gardnerella* и неспособный нанести ущерб лактобациллам. В доклиническом исследовании (2021) он обеспечил гибель этих условных патогенов и **устранение биоплёнок** в 13 из 15 образцов биоматериала, полученного у женщин с БВ<sup>43</sup>.

Потенциал эндолизина РМ-477 подтвердила ещё одна доклиническая работа австро-бельгийской исследовательской группы, результаты которой были опубликованы в мае 2022 года. Специалисты изучили потенциальные механизмы неудач лечения, обработав 22 изолята четырёх видов *Gardnerella* метронидазолом, клиндамицином и РМ-477. 60% образцов уже **изначально оказались устойчивыми** к метронидазолу (в отличие от двух других веществ), а ещё шесть штаммов приобрели полную резистентность после пяти–десяти пассажей с этим антибактериальным препаратом или его более активным гидроксиметаболитом<sup>44</sup>.

При этом устойчивые к метронидазолу штаммы *Gardnerella* оставались высокочувствительными к РМ-477 — как в суспензии, так и в предварительно сформированных биоплёнках. В свою очередь клиндамицин был неактивен в отношении большинства штаммов гарднерелл в условиях биоплёночного роста. С учётом **высокой селективности эндолизина**, его бактерицидного действия и устойчивости к формированию резистентности авторы заключили, что РМ-477 — потенциальный кандидат для лечения БВ, особенно при частых рецидивах дисбиоза.

Именно поэтому **излечение вагинозов и вагинитов и восстановление доминирования *Lactobacillus spp.*** служит привлекательной дополнительной стратегией для снижения заболеваемости ВИЧ<sup>45</sup>. Справедливо и обратное утверждение: **неадекватная терапия** этих нарушений не только ассоциирована с продолжающимся дискомфортом пациенток, но и **поддерживает пандемию ВИЧ-инфекции**<sup>46</sup>.

## Терапевтические возможности

Сегодня БВ — **нерешённая инфекционная проблема**: не установлены ни полный спектр микроорганизмов, участвующих в инициации БВ, ни точные механизмы этого заболевания<sup>47</sup>. Неудивительно, что и терапия этого состояния **далека от оптимальной**. По некоторым данным, частота рецидивов БВ в течение 6 мес после лечения достигает 76%<sup>48</sup>. Основная причина — антибиотикорезистентность возбудителей этой биоплёночной инфекции.

Новые (май 2022 года) российские клинические рекомендации «Бактериальный вагиноз»<sup>49</sup> следуют общемировым тенденциям<sup>50</sup>: в качестве препаратов первой линии рекомендованы производные нитроимидазола и клиндамицин. Исследования показали, что антибиотикотерапия БВ с использованием метронидазола действует быстро, но эффект часто сохраняется ненадолго. Отметим, что рефрактерный БВ встречается гораздо реже рецидивирующего<sup>51</sup>.

Поиск оптимальных подходов к коррекции этих состояний продолжается — надеждам на результативность назначения высоких доз метронидазола противостоит тенденция к **росту резистентности** бактерий рода *Gardnerella*<sup>52</sup>. Устойчивость к клиндамицину этих коккобацилл встречается реже. К сожалению, хотя *Lactobacillus* обычно рассматривают как устойчивые к производным нитроимидазола, они в целом чувствительны к этому линкозамиду, что осложняет последующее восстановление нормобиоты<sup>53</sup>.

Однако служит ли рецидив БВ после антибиотикотерапии в первую очередь следствием **устойчивости к противо-**



© Raitkova / Esenshils/Stock

## Комплекс защиты

Учитывая полиэтиологичность БВ и частое сочетание этого дисбиоза с инфицированием иными патогенами (в том числе грибами рода *Candida*), для искоренения влагалищного дискомфорта эксперты рекомендуют **комбинированные препараты** с широким спектром действия, при этом предпочтение отдают интравагинальному введению. Одно из современных средств для эмпирической терапии — «Эльжина». В его состав входят:

- орнидазол — активный в отношении грамположительных и грамотрицательных анаэробов — представителей родов *Gardnerella*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, простейших;
- неомицина сульфат — антибиотик-аминогликозид, действующий против грамотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*;
- эконазол, ингибирующий синтез эргостерола грибов *Candida spp.*;
- преднизолон, оказывающий противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное и противозудное действие и благодаря малой концентрации в препарате не обладающий системным эффектом и иммунодепрессивным действием.

В целях повышения удобства введения препарата во влагалище к вагинальным таблеткам прилагают **специальный аппликатор**.

[ Утрата преобладания лактобацилл в биотопе влагалища может привести к полимикробному состоянию — бактериальному вагинозу. Его основа — замещение молочнокислых палочек набором анаэробных бактерий. ]

## Пробиотический щит

Назначение интравагинальных пробиотиков с «усиленными» лактобациллами *L. casei rhamnosus* (*LCR*, входит в состав вагинальных капсул «Лактожиналь») в рамках второго этапа терапии инфекций, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин, способствует профилактике рецидивов таких инфекций, как БВ и кандидозный вульвовагинит. Отметим, что в 2020 году при пересмотре таксономии лактобацилл эксперты «повысили» *LCR* до самостоятельного вида — *Lactocaseibacillus rhamnosus*<sup>61</sup>. Сейчас в медицинской литературе используют оба наименования.

Препарат «Лактожиналь» обладает отличным от других пробиотиков трибиотическим действием. Он содержит:

- лактозы моногидрат (пребиотик) — создаёт питательную среду для собственных лактобактерий и поддерживает их жизнеспособность;
- лактобактерии штамма *LCR* (пробиотик) — формируют защитные биоплёнки (инкубатор собственных лактобактерий), способствуют восстановлению естественного местного иммунитета;
- метаболиты лактобактерий, «ассистенты антибиотиков» (постбиотик) — подавляют рост патогенных микроорганизмов.

При местном применении *LCR* способен подавлять адгезию и активную пролиферацию условно-патогенных микроорганизмов (*C. albicans*, *G. vaginalis*, *Prevotella*) на влажной эпителии, обеспечивая при этом физиологичный уровень закисления. Помимо этого *LCR* вырабатывает бактерицидные вещества, сдерживая активный рост и размножение условно-патогенной микрофлоры<sup>62,63</sup>. В клинической практике за *LCR* закрепилась репутация штамма лактобактерий, способного заметно улучшить результаты противомикробной терапии БВ<sup>64</sup>.

[ Сегодня бактериальный вагиноз — нерешённая инфекционная проблема, его терапия далека от оптимальной. Основная причина — антибиотикорезистентность возбудителей этой биоплёночной инфекции. ]

микробным препаратам как таковой или функцией экосистемы влагалища? «Снаряды» антимикробных средств с трудом пробивают дисбиотическую биоплёночную «броню». В исследованиях *in vitro* комбинации ассоциированных с БВ микроорганизмов в биоплёнках способны поддерживать «стойкость» *Gardnerella*<sup>54</sup>, при этом наличие последней повышает жизнеспособность *Atopobium vaginae*<sup>55</sup>. Подтвердить значение этих межвидовых взаимодействий *in vivo* — дело будущего, но высокая частота рецидивов БВ показывает, что для устранения дисбиоза и нивелирования сопряжённых с ним рисков ВИЧ-инфицирования нужны иные подходы.

Продемонстрировано, что вагинальная микробиота способна блокировать

антибактериальные препараты: в частности, при совместном культивировании *G. vaginalis* и *L. iners* последняя снижает количество метронидазола, в конечном итоге усиливая рост гарднерелл. По результатам моделирования исследователи установили, что *L. iners* секвестрирует метронидазол, действуя как «поглотитель» для антибиотика<sup>56</sup>.

Последующий количественный анализ показал, что соотношение *L. iners* и БВ-ассоциированной микрофлоры, повышенное в пользу первых, было сопряжено со значимым увеличением частоты рецидивов БВ. Это может служить объяснением парадоксальных результатов клинического исследования 2017 года, когда у женщин с устойчивым восстановлением доминирования

*Lactobacillus* после нивелирования симптомов БВ, исходно была значимо большая нагрузка *G. vaginalis*<sup>57</sup>. Возможный подход к решению проблемы — элиминация *L. iners* без применения стандартной антибактериальной терапии и добавление более дружественных видов лактобацилл. В этом может помочь использование высокоспецифичных бактериоцинов<sup>58</sup>.

Исследования, посвящённые изучению стабильности вагинального микробиома, свидетельствуют, что *Lactobacillus spp.* колонизируют женские половые пути уже в неонатальном периоде развития девочки. Их количество значительно снижается по мере уменьшения концентрации циркулирующих материнских гормонов<sup>59</sup>, но с началом полового созревания эндогенные эстрогены способствуют реставрации лактобациллярного господства.

Именно поэтому при лечении вагинозов и вагинитов не стоит забывать о важности второго этапа — восстановления нормальной микробиоты влагалища. Успех лечения этой группы заболеваний во многом зависит от соблюдения правила двухэтапности, в рамках которого предусмотрено восстановление нормобиоценоза влагалища и доминирования лактобактерий<sup>60</sup>. Этот важный этап нашёл своё отражение и в новых российских клинических рекомендациях по БВ (май 2022 года) в качестве противорецидивной профилактики дисбиотических состояний<sup>49</sup>.



Нарушение вагинального микробиома способствует повышенному риску заражения ИППП и ВИЧ-инфекцией. Именно поэтому оптимальный баланс микрофлоры влагалища — важный элемент борьбы с пандемией ВИЧ-инфекции. Междисциплинарные усилия акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, инфекционистов, вирусологов, микробиологов и иммунологов должны быть направлены на тщательное и всестороннее изучение защитных механизмов макроорганизма и микробиома, препятствующих проникновению ИППП и ВИЧ-инфекции в организм человека. **SP**

Библиографию см. на с. 98–103.



# секрет полишинеля

Андрогенная алопеция: что может акушер-гинеколог?



**Авторы:** Мария Игоревна **Ярмолинская**, докт. мед. наук, проф. РАН, руководитель отдела эндокринологии репродукции НИИ АГиР им. Д.О. Отта (Санкт-Петербург); Виктория Сергеевна **Москвичёва**; Ольга Анатольевна **Раевская**, канд. мед. наук, StatusPraesens (Москва)

Внешний вид человека отражает не только его внутреннее «я», но и **окружающие события**. По тому, как выглядят люди, изображённые на картинах или фотоснимках, можно предположить, в каких бытовых условиях они жили, их социальное положение и даже политические взгляды. Пожалуй, одной из самых ярких составляющих образа можно считать **волосы** и то, что с ними было **модно** делать: формировать высокие причёски, скрывать под париками, отращивать, стричь, красить... Именно они часто позволяют **определить эпоху**, к которой принадлежит их обладатель.

Отношение к волосам всегда было особым. На Руси длинную и густую косу называли главным девичьим украшением. В Викторианскую эпоху из волос создавали картины и различные украшения, локоны влюбленных хранили в кулонах и медальонах, считая своеобразным **оберегом**.

В настоящее время причёска служит одним из способов самовыражения. Однако в некоторых ситуациях патологические **изменения характера оволосения** диктуют свои «правила стиля». Пациентки, которые столкнулись с алопецией, вынуждены искать способы скрыть проблемные зоны, делая замысловатые укладки или приобретая парики. Такая маскировка редко устраивает самих женщин в связи с неестественным видом, при этом её необходимость ассоциирована со значительным **снижением качества жизни**.

Каждый третий человек в мире сталкивается с проблемами, связанными с волосами или кожей волосистой части головы. Состоянием своей шевелюры недовольны примерно 80% россиян. Около 96% мужчин и 79% женщин сообщают о **чрезмерном выпадении волос**<sup>1</sup>. В день человек теряет, как правило, около 100–150 волос, что считают условной нормой<sup>2</sup>. Однако на этот процесс влияет множество факторов, и понять, больше ли их стало выпадать, можно на основании **совокупности данных осмотра и опроса**.

Следует отметить, что женщина исключительно с этой проблемой вряд ли придёт на приём в женскую консультацию. Однако такой симптом часто сопровождает «классические» гинекологические и эндокринные нарушения. Именно поэтому важно иметь **базовые представления** о возможных причинах и типах алопеции, позволяющие на основании правильной интерпретации клинической картины принимать решение о необходимости привлечения смежных специалистов.

## Запутанная история

Под термином «алопеция» понимают повышенное выпадение волос и уменьшение их количества на единицу площади<sup>3</sup>. Поскольку причин изменения роста волос достаточно много и именно от них зависит патогенез, создать единую подробную классификацию достаточно сложно. Выделяют два основных типа алопеции: **рубцующую**, при которой происходит необратимая утрата волос за счёт повреждения эпителиальных стволовых клеток и гибели волосяных фолликулов с последующим фиброзом кожи, и более частую **нерубцующую**.

Нерубцующие алопеции могут быть обусловлены изменениями **уровней половых гормонов** или чувствительности к ним рецепторов, воздействием лекарственных средств или химических

[ Базовые представления о возможных причинах и типах алопеции позволяют на основании интерпретации клинической картины принимать решение о необходимости привлечения смежных специалистов. ]

веществ, различными **заболеваниями**, влиянием **стресса**, особенностями **питания** и т. д. Самыми распространёнными формами нерубцующей алопеции считают андрогенную, гнездную, анагеновую, телогеновую (она же диффузная), тракционную и трихотилломанию (вырывание волос, бровей или ресниц при нервно-психических нарушениях)<sup>4</sup>.

**1. Гнездная алопеция** — хроническое органоспецифическое аутоиммунное воспалительное заболевание с генетической предрасположенностью (в 10–20% выявляют отягощённый семейный анамнез), для которого характерно поражение волосяных фолликулов (у 7–66% пациентов также отмечают изменение ногтей пластин), стойкое или временное выпадение волос<sup>5</sup>. Оценить истинную распространённость этого патологического состояния достаточно сложно, так как лёгкое течение может остаться незамеченным. При локальной (ограниченной) форме на волосистой части головы определяют один или несколько чётко очерченных округлых очагов алопеции<sup>6</sup>. При диффузной форме гнездной алопеции выявляют равномерную частичную или полную потерю волос на голове (следует дифференцировать с телогеновой алопецией), при тотальной — полное выпадение терминальных волос этой зоны, а также ресниц и бровей.

**2. Тракционная алопеция** вызвана особенностями ухода за волосами, включая формирование высоких причёсок, тугих хвостов и т. д.<sup>7</sup>

**3. Телогеновая алопеция** — полиэтиологическое заболевание, ассоциированное с нарушением функционирования волосяных фолликулов,

изменением цикла роста волос, что впоследствии приводит к их истончению и избыточному выпадению. Её относят к алопеции позднего типа, так как она развивается спустя 2–6 мес после воздействия провоцирующих факторов<sup>8,9</sup>.

**4. Анагеновая алопеция** представляет облысение, возникающее вследствие химических и/или радиационных воздействий. Волосы при этом выпадают, не переходя в фазу телогена<sup>10</sup>. В анагеновой фазе фолликулы имеют высокую метаболическую активность. Нарушения обмена веществ и различного рода токсические воздействия могут влиять на эффективность синтеза белка в ростковой части волос и вызвать их резкое выпадение.

В русскоязычной литературе дифференцируют **андрогенную** и **андрогенетическую** алопецию. Хотя проявления этих состояний схожи, их причины — различны<sup>11</sup>.

**1.** Андрогенная алопеция развивается на фоне **абсолютной гиперандрогении**, обусловленной нарушениями эндокринной системы.

**2.** Для андрогенетической алопеции характерно **повышение чувствительности рецепторов** волосяных фолликулов к действию андрогенов при их нормальной концентрации в организме, ассоциированное с генетическими особенностями.

В связи с повышенной продукцией в фолликуле **активных форм андрогенов** происходит локальный спазм сосудов и нарушение кровоснабжения. Выпадение волос при гиперандрогении нередко ассоциировано с усиленной выработкой **кожного сала**. Необходимо помнить, что в некоторых ситуациях эти симптомы связаны с **повышением активности ферментов**, способствующих образованию дигидротестостерона, в частности 5 $\alpha$ -редуктазы.

В связи с пандемией COVID-19 проблема выпадения волос получила **новый виток развития**<sup>12</sup>. Примерно 25% пациентов страдают от острой

[ В некоторых ситуациях выпадение волос и усиленная выработка себума ассоциированы с повышением активности ферментов, способствующих образованию дигидротестостерона, в частности 5 $\alpha$ -редуктазы. ]



[ Для женщин с идиопатическим гирсутизмом характерен избыточный рост волос по мужскому типу в андроген-восприимчивых частях тела и на лице, однако эндокринные нарушения у них отсутствуют. ]

классической **телогеновой алопеции** в первые 2–3 мес после заражения, при этом женщины подвержены большему риску, чем мужчины<sup>13</sup>. Понимая актуальность этого состояния, многие косметологические клиники стали предлагать клиентам огромный спектр процедур для **«восстановления волос»** после коронавирусной инфекции, включая инъекции плазмы, обогащённой тромбоцитами, в волосистую часть головы, аппаратные методы и даже капельницы с витаминами. Однако целесообразность подобных манипуляций в качестве **универсальной стратегии** для всех пациентов, столкнувшихся с выпадением волос после COVID-19, с медицинской точки зрения пока не получила подтверждения<sup>13</sup>.

## Алопеция и качество жизни

За последние пять лет опубликованы десятки тысяч статей, посвящённых проблеме выпадения волос. Повышенное внимание к такой, казалось бы, не жизненно важной проблеме вполне обосновано. Алопеция ассоциирована с **психозмоциональными нарушениями**, включая тревожные и депрессивные расстройства, снижение самооценки и искажённое самовосприятие, что может приводить к **социальной дезадаптации**. Наличие этой проблемы, согласно исследованиям, повышает риск госпитализации в учреждения психиатрического профиля и суицида<sup>14</sup>.

При оценке тяжести алопеции именно **изменения качества жизни** могут выступать более важным критерием, чем клинические проявления. В связи с этим целесообразно обращать внимание на **эмоциональный статус** больных и при необходимости направлять к специалистам для углублённой оценки психического состояния и дальнейшего наблюдения.

Специально для пациентов с дерматопатиями разработаны анкеты, с помощью которых можно оценить **качество жизни**. Самые известные и часто используемые опросники в клинической практике и исследованиях — «Дерматологический индекс качества жизни» (ДИКЖ), Skindex-29, Skindex-16 (одностраничная версия Skindex-29)<sup>15,16</sup>. Согласно опубликованным данным, у большей части женщин с андрогенетической алопецией по ДИКЖ выявляют **умеренное ухудшение качества жизни** (61,2%), у 17,6% оно **значительно снижено**, в норме — только у каждой пятой<sup>17</sup>.

Несмотря на существование достаточно большого количества опросников, не все они достоверно отражают субъективное отношение пациенток с алопецией к своему состоянию. В 2000 году американские коллеги разработали специальную анкету для **оценки качества жизни женщин с андрогенной алопецией** (Women's androgenetic alopecia quality of life questionnaire, WAA-QOL). Несмотря на информативность и удобство, её не так часто используют в клинических исследованиях и рутинной практике, вероятно, из-за того, что она менее известна, чем стандартные дерматологические опросники<sup>18,19</sup>.

В одном из турецких исследований (2018) сравнивали качество жизни пациенток с гнездовой и андрогенетической алопецией<sup>20</sup>. Для этого использовали шкалу **Hairdex** (модификацию Skindex-29). Согласно полученным результатам, степень негативного влияния заболевания (по субъективным ощущениям участников) при андрогенетической алопеции выше, чем при гнездовой. Авторы публикации отметили, что выпадение во-

лос — широко распространённое состояние, которое не представляет угрозы для жизни и не вызывает болезненных ощущений, однако для людей, столкнувшихся с этой проблемой, характерны **стрессовые расстройства** и они нуждаются в оказании помощи, направленной на улучшение психоэмоционального состояния.

## Взгляд со стороны

Зарубежный подход к классификации алопеции несколько отличается от отечественного. В англоязычной литературе гораздо чаще употребляют термины, которые можно перевести как **«выпадение волос по мужскому типу»** и **«выпадение волос по женскому типу»**. Некоторые авторы предлагают использовать исключительно второй из терминов взамен «андрогенной алопеции»<sup>21</sup>.

Выделяют два типа облысения по женскому типу. Для **паттерна Людвига** характерно центробежное выпадение волос в средней части головы с сохранением лобной линии роста волос (рис. 1). При втором типе, **паттерне Ольсена**, выявляют особый вид потери волос, напоминающий дерево, в связи с чем его называют Christmas tree («рождественская ёлка»), или облысение с фронтальной акцентуацией<sup>22</sup>. То есть уменьшение количества волос нарастает от макушки к темени в сторону лба, формируя треугольную фигуру, однако передняя граница роста, как правило, остаётся интактной.

Паттерны Ольсена и Людвига характерны для пациенток:

- с незначительным или средневывраженным увеличением **андрогенов**, например при неклассической форме врождённой дисфункции коры надпочечников (ВДКН), синдроме поликистозных яичников (СПЯ);
- с повышенной активностью **5α-редуктазы**, в частности в волосяных фолликулах, и ускорением превращения тестостерона в дигидротестостерон.

[ Алопеция ассоциирована с психозмоциональными нарушениями, включая депрессивные расстройства, снижение самооценки, искажённое самовосприятие, что может приводить к социальной дезадаптации. ]



# РАВНЕНИЕ НА ВЫПАДЕНИЕ

## ПАТТЕРНЫ И СТАДИИ АЛОПЕЦИИ У ЖЕНЩИН

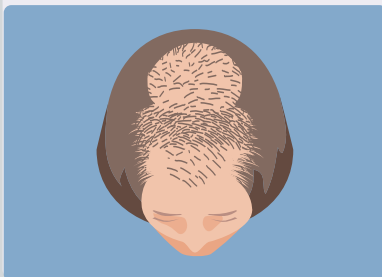
### ВЫПАДЕНИЕ ВОЛОС ПО МУЖСКОМУ ТИПУ

#### Паттерн Гамильтона

##### Вирильный синдром

##### Чрезвычайно высокие концентрации андрогенов

- Классическая форма врождённой дисфункции коры надпочечников (ВДКН)
- Андрогенпродуцирующие опухоли надпочечников
- Андрогенпродуцирующие овариальные новообразования



### ВЫПАДЕНИЕ ВОЛОС ПО ЖЕНСКОМУ ТИПУ

#### Паттерн Ольсена

#### Вероятные сценарии

#### Паттерн Людвиг

##### Акне, гирсутизм

##### Повышение андрогенов

- Синдром поликистозных яичников
- Неклассическая форма ВДКН

##### Нормальные уровни андрогенов

- Усиленная активность 5 $\alpha$ -редуктазы
- Повышенная чувствительность рецепторов к андрогенам

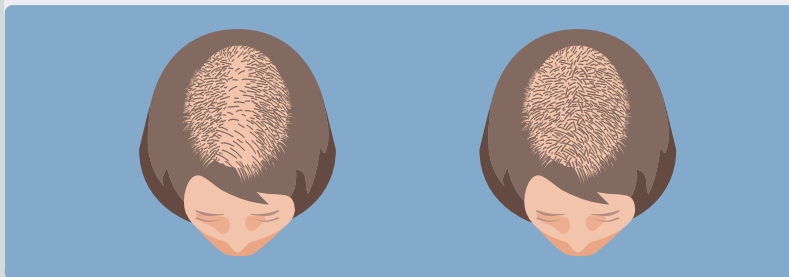
##### Сухая кожа, расслоение ногтей, бледность

- Дефицитные состояния

##### Отсутствие других внешних изменений

- Наличие в анамнезе перенесённого острого инфекционного заболевания в течение 2–6 мес

- Недавняя беременность
- Сильный стресс



### Шкала Людвиг (стадии выраженности алопеции у женщин)



**ВЫВОД:** Порой достаточно **одного взгляда** на пациентку, чтобы узнать волнующую её проблему. Определив наиболее разряжённые зоны волосистой части головы и сопутствующие внешние признаки, можно **предположить причину** алопеции и составить план действий. Для этого вовсе не обязательно быть экстрагенетиком!

В недавнем исследовании, посвящённом оценке распространённости выпадения волос по женскому типу, ассоциированного с гиперандрогенией, было установлено, что у больных с СПЯ алопецию выявляют примерно в 28%<sup>22</sup>. В другой публикации частота этого симптома у женщин с СПЯ и без него составила 23,1 и 8,8% соответственно<sup>23</sup>.

Для многих пациенток, у которых алопеция вызвана повышенной активностью 5 $\alpha$ -редуктазы в волосяных фолликулах, также характерен **идиопатический гирсутизм**. При этом состоянии выявляют избыточный рост волос по мужскому типу в андроген-воспри-

имчивых частях тела, в том числе на лице. При этом у женщин нет эндокринных нарушений и повышения концентрации мужских половых гормонов, следовательно, они **не нуждаются в терапии**. Единственный способ избавиться от нежелательной растительности — её удаление с помощью эпиляции.

У женщин иногда также наблюдаются тип потери волос, характерный для мужчин: с преимущественной локализацией в теменной зоне и углублением лобно-височных углов (**паттерн Гамильтона**)<sup>21</sup>. Это признак **вирильного синдрома**, наблюдаемого при выраженном повышении концентрации тестостеро-

на в крови, например при классической форме ВДКН, опухолям надпочечников и яичников.

ВДКН — аутосомно-рецессивное заболевание, возникающее чаще всего в связи с **дефицитом фермента 21-гидроксилазы**. При этом состоянии нарушена продукция кортизола и по принципу обратной связи возникает гиперсекреция адренокортикотропного гормона, стимулирующего синтез предшественников кортизола и андрогенов. Распространённость алопеции при этом состоянии **с возрастом увеличивается**: с 6% у пациентов на втором десятилетии жизни до 19% на пятом, что указывает на прогрессирующий характер заболевания<sup>24</sup>. Необходимо отметить, что классическую форму ВДКН, как правило, диагностируют ещё в детском возрасте в связи с яркими проявлениями и тяжёлыми нарушениями.

[ У многих пациенток с алопецией выявляют снижение качества жизни. Стресс и тревожность ухудшают это состояние, поэтому при наличии показаний пациентку направляют к психологу или психотерапевту. ]

## Тройной оборот

Рост волос происходит **циклично**, этот процесс непрерывен и уникален. Выделяют три основные фазы: анаген, катаген и телоген. Они продолжают повторяться до тех пор, пока фолликулы способны полноценно функционировать. Следует отметить, что длительность фаз роста волос на голове и на теле отличается.

Фаза **активного роста волос на голове** — анаген — длится от 2 до 7 лет<sup>27</sup>. После неё наступает **переходная фаза**, катаген, и затем **спящая** — телоген. Выделяют также две подфазы, не зависящие от цикла анаген—катаген—телоген: экзоген (выпадение волоса из фолликула) и кеноген (короткий период отсутствия стержня в волосяном фолликуле)<sup>28</sup>. Волосы выпадают во время более поздней фазы телогена или ранней фазы анагена. В среднем фолликулы кожи головы проходят **1ф—3ф циклов** в течение жизни<sup>29</sup>.

В норме примерно 86% волос находятся в фазе анагена, 1% — в катагене и 13% — в телогене<sup>30</sup>. Для **здоровой кожи головы** характерна меньшая продолжительность катагена и телогена по сравнению с анагеном. Активная фаза роста волос становится несколько короче после каждого цикла, что приводит к образованию более тонких и менее пигментированных волос.

Как правило, все формы алопеции **укорачивают цикл роста волос** и способствуют их выпадению двумя путями. Первый представляет сокращение длительности анагена<sup>31</sup>. Это приводит к уменьшению соотношения волос в анагене и телогене и удлинению последнего.

Второй путь — сокращение клеточек дермального сосочка, который отвечает за дифференцировку и рост клеток волосяных фолликулов благодаря их снабжению питательными веществами. Его уменьшение ассоциировано с **сужением кровеносных сосудов**, доставляющих питательные вещества и кислород к волосам. Это приводит к изменению их диаметра и внешнего вида. Визуально отмечают замену стержневых волос (жестких и пигментированных) на пушковые (тонкие и светлые)<sup>4</sup>.

## Зри в корень!

При жалобах на потерю волос необходимо подробно собрать анамнез для определения факторов, которые могли её вызвать, по возможности — оценить **паттерн облысения**. Поскольку для многих пациенток, столкнувшихся с этой проблемой, характерно снижение качества жизни, важно обращать внимание на **психоэмоциональное состояние**. Стресс и тревожность ухудшают течение алопеции, поэтому при наличии показаний пациентку направляют к психологу или психотерапевту.

С алопецией часто сталкиваются женщины **после рождения ребёнка**<sup>25</sup>. Предполагают, что эстрогены пролонгируют анаген во время беременности, стимулируя синтез гликозаминогликанов, эластина и коллагена в коже, именно поэтому во время гестации некоторые отмечают повышение густоты волос. После родов концентрации женских половых гормонов падают, и те волосы, которые были в фазе активного роста, переходят в телоген, а затем выпадают<sup>26</sup>. Если такая пациентка пришла на приём, важно информировать её о **физиологичном характере изменений**. Одна из **ключевых задач** любого специалиста при консультировании временно «лысеющих» больных — успокоить их и объяснить, что лишние манипуляции

не помогут, при этом стресс и повышенные переживания только утяжеляют состояние.

При консультировании не будет лишним уточнить наличие **вредных привычек** и **характер питания**. Недостаток микронутриентов и **дефицитные состояния** (в частности, анемия) не только ухудшают внешний вид, но и опасны для здоровья, на что желательно обращать внимание женщин<sup>32</sup>. Чаще всего помимо выпадения волос при осмотре выявляют изменение кожных покровов (сухость, шелушение, бледность) и ногтей. В некоторых ситуациях женщины стараются **скрыть дефекты** и делают это настолько успешно, что можно их не заметить. Это нужно иметь в виду и стараться при опросе уточнять подобные нюансы (повышенная потребность в использовании увлажняющих средств, изменение/ухудшение состояния кожи, ногтей).

Пациенткам с **клиническими проявлениями гиперандрогении** определяют уровень **свободного тестостерона** в крови расчётным методом с использованием индекса свободных андрогенов или **биодоступного тестостерона** — со 2–5-го дня менструального цикла. Если общий и свободный тестостерон не повышены, оценивают концентрации **дегидроэпиаандростерона сульфата** и **андростендиона**, однако информативность этих маркёров в рамках диагностики СПЯ ограничена<sup>33</sup>.

Для исключения неклассической формы ВДКН оценивают уровень **17-гидроксипрогестерона** в крови утром в раннюю фолликулиновую фазу. При сомнительных результатах и генетическом консультировании выполняют анализ на выявление **мутаций в гене CYP21**, кодирующем фермент 21-гидроксилазу<sup>34</sup>.

При обследовании также оценивают уровни тиреоидных гормонов, пролактина, ферритина, железа, цинка, витаминов D. Это необходимо, чтобы выявить факторы, которые могут **увеличить выпадение волос**, и подобрать оптимальную терапию. Если у пациентки ярко выражены признаки вирилизации или

[ Если у пациентки ярко выражены признаки вирилизации или в анализах крови чрезвычайно высокие уровни андрогенов, следует исключить опухоли надпочечников и овариальные новообразования. ]

в анализах крови чрезвычайно высокие уровни андрогенов, в дифференциально-диагностический поиск включают опухоли надпочечников и овариальные новообразования.

Пациенткам с андрогензависимыми дермопатиями, в том числе с алопецией, которые не планируют в ближайшее время реализацию репродуктивной функции, рекомендовано назначение комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Эта группа средств с **антиандрогенной активностью** обладает как центральным (подавление образования и секреции андрогенов), так и периферическим действием (блокирование связывания андрогенов с андрогенными рецепторами в коже и волосяных фолликулах). Они также подавляют активность фермента 5 $\alpha$ -редуктазы, уменьшая кожные проявления гиперандрогении<sup>35,36</sup>.


При выборе препарата следует обращать особое внимание на гестагенный компонент. Он должен обладать высокой специфичностью и сродством к андрогенным рецепторам, при этом не проявлять андрогенной активности. К таким гестагенам относят **хлормадинона ацетат** (включён в КОК «Белара»)<sup>37</sup>.

Эстроген в составе комбинированного средства **противодействует влиянию андрогенов** за счёт увеличения концентрации глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), который затем соединяется с тестостероном и снижает его эффекты. Это свойство значительно выражено у препаратов, содержащих 0,03 мг этинилэстрадиола, по сравнению с теми, которые включают более низкие концентрации эстрогенного компонента<sup>38</sup>.

При использовании препарата, содержащего 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата, наблюдают **уменьшение выраженности алопеции** (выпадения волос по женскому типу) и стабилизацию психоэмоционального состояния в течение полугода<sup>39</sup>. В России доступен единственный препарат с таким составом — «Белара»<sup>40</sup>. Этот комбинированный гормональный контрацептив обладает антидепрессивными свойствами, ассоциированными со способностью гестагена конкурентно связываться и активировать рецепторы  $\gamma$ -аминомасляной кислоты в центральной нервной системе<sup>41</sup>. Благоприятный профиль безопасности, в частности минимальный риск тромбозов на фоне применения, позволяет рекомендовать препарат для длительного использования<sup>42</sup>.



Изменение состояния волосистой части головы для многих женщин выступает весомым **стрессовым фактором** и значительно ухудшает качество жизни. Попытки скрыть дефекты оволосения доставляют множество неудобств и служат дополнительным источником переживаний. Чаще всего такие пациентки обращаются либо в косметологические клиники, либо к дерматовенерологам и трихологам. Однако значительная часть эпизодов алопеции обусловлена **нарушениями эндокринной системы**. Именно поэтому местные воздействия, как правило, малоэффективны.

В рамках ведения пациенток, столкнувшихся с алопецией, нужно исключить все факторы, которые усугубляют проблему, а также грамотно подобрать **терапию основного заболевания**. Без междисциплинарного подхода при андрогенных дермопатиях улучшить состояние волосистой части головы, как правило, не удаётся. 

[ Чаще всего пациентки с выпадением волос обращаются либо в косметологические клиники, либо к трихологам. Однако значительная часть эпизодов алопеции обусловлена нарушениями эндокринной системы. ]

Библиографию см. на с. 98–103.



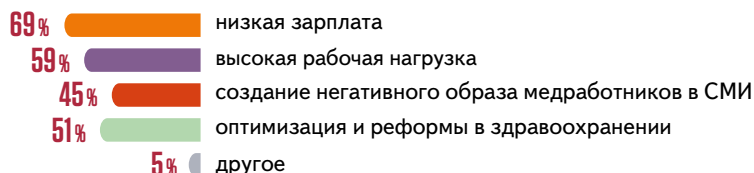
# ВРАЧЕЙ НЕ ХВАТАЕТ!

## СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ДЕФИЦИТ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ В РОССИИ?

В 2019 году исследовательская компания «МИР» провела опрос медицинских работников из 85 регионов России на тему кадрового дефицита медицинских организаций<sup>1</sup>.



### ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ КАДРОВОГО ДЕФИЦИТА, ПО МНЕНИЮ ОПРОШЕННЫХ



### ЧТО ГОВОРИТ ОФИЦИАЛЬНАЯ СТАТИСТИКА?

Согласно данным Росстата, **в целом** за последние несколько лет численность медицинских кадров **растёт**.



### А ЧТО ПО АКУШЕРАМ-ГИНЕКОЛОГАМ?

По данным за 2020 год



Как считают специалисты и где потерялись 9000 врачей?

## Казалось бы, неплохие показатели! Почему же постоянно возникают разговоры о кадровом дефиците?

### НЕ СУЩЕСТВУЕТ НОРМЫ

- В отчёте Минздрава РФ учёт ведут **по суммарному количеству** докторов амбулаторного и стационарного звена<sup>2</sup>.
- В приказе № 1130н учитывают **только амбулаторное звено** и даны нормативы по конкретным организациям. В частности, прописаны нормы для «рабочих единиц» в **женских консультациях**: один специалист на **2200** фертильных женщин или на **3500–4000** пациенток всех возрастов<sup>3</sup>.

### НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ ОСОБЕННОСТИ РЕГИОНОВ

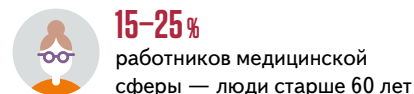
Абсолютные цифры не отражают реального положения дел, и смотреть нужно на **показатель обеспеченности врачами на 10 тыс. населения**<sup>3</sup>, а также:

- ✓ плотность населения
- ✓ географические особенности местности
- ✓ соотношение врачей амбулаторного и стационарного звена



### ВАЖНО УЧИТЫВАТЬ НЮАНСЫ

Нет точных данных о **нагрузке врачей** и **возрасте специалистов**.



**Вывод:** Несмотря на **официальные данные** об отсутствии кадрового дефицита, **информация «с мест»** свидетельствует об обратном. Врачебных «единиц» немало, но многие доктора **перерабатывают** и **трудятся на пенсии**. Решаема ли проблема? И на каком уровне? Вопросы пока остаются.

<sup>1</sup> Отчёт по опросу «Кадровый дефицит медицинских организаций в 2019 году». — URL: [https://medrussia.org/wp-content/uploads/2020/01/bolshoy\\_pros\\_vrachey\\_mir.pdf](https://medrussia.org/wp-content/uploads/2020/01/bolshoy_pros_vrachey_mir.pdf).

<sup>2</sup> Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. Ч.1. Медицинские кадры: статистические материалы / Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов и др. М.: ЦНИИОИЗ. Минздрава РФ, 2021. 284 с.

<sup>3</sup> Почти 90% врачей говорят о дефиците медицинских кадров. — URL: <https://vrachirf.ru/company-announce-single/93084?ysclid=16amuwu1mf745117488>.