



МАРС

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В АНАМНЕЗЕ: РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПОДГОТОВКА К СЛЕДУЮЩЕЙ ГЕСТАЦИИ

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

ВЕРСИЯ 3.0

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Для специалистов в области
репродуктивной медицины

Москва

2024

StatusPraesens
— profmedia —

СУПЕРЛИМФ®

стандартизированный комплекс антимикробных пептидов и цитокинов

30 ЛЕТ

научных исследований

БОЛЕЕ 150

научных работ

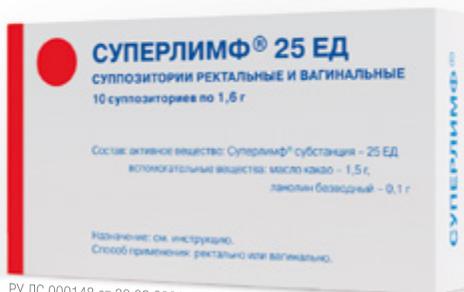
www.dissercart.com

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

БОЛЕЕ 18 ЛЕТ

клинической практики

- Снижает рецидивы хронических заболеваний¹
- Обладает противобактериальным, противогрибковым и противовирусным действием^{1,2}
- Ликвидирует воспаление, **активирует репаративные процессы**, стимулирует локальные клеточные и гуморальные механизмы³
- Способен подавлять рост и размножение *St.aureus* и *E.coli*⁴



РУ ЛС 000148 от 30.09.2021

ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА, ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ¹.

Больше информации
на сайте:

www.superlimf.ru



000 «ЦИ «Иммунохелп»
105187 г. Москва,
ул. Щербаковская д.53 к.15,
Тел/факс: +(495) 729-49-20
email: info@immunohelp.ru

реклама

1. Инструкция по медицинскому применению
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Лавров В.Ф., Баркевич О.А. "Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого первого типа комплексом природных цитокинов (препарат Суперлимф) in vitro" // Журнал ЖМЭИ. - 2005. - №1 - С.57-60.
3. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Никанкина Л.В., Долгина Е.Н., Щегловитова О.Н. "От аутолимфокинетерапии к контролируемому препарату комплекса цитокинов - Суперлимфу" // Аллергия астма и клиническая иммунология. - 2001 - №6 - С. 28-33.
4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мороз А.Ф., Аведова Т.А., Москвина С.Н. "Противомикробные пептиды иммунной системы: клинические аспекты." // Аллергология и иммунология, 2003, том 4 №2, стр. 20-26.

Н54 **Неразвивающаяся беременность в анамнезе: реабилитация и подготовка к следующей гестации.**
Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС).
Версия 3.0: Информационное письмо / [Коллектив авторов]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2024. —
56 с.

ISBN 978-5-907814-07-3

Методические рекомендации отражают консенсус экспертов Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) по вопросам реабилитации и прегравидарной подготовки к следующей беременности женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе. Методические рекомендации подготовлены на основании актуальных научных данных с учётом клинических рекомендаций российских и ведущих зарубежных сообществ. Кроме того, в приложении к изданию представлен справочник некоторых лекарственных средств и БАД с кратким описанием результатов исследований, подтверждающих их эффективность в рамках прегравидарной подготовки в конкретных ситуациях. Оценка уровней убедительности рекомендаций и достоверности доказательств проведена по шкалам, утверждённым приказом Минздрава РФ №103н от 28 февраля 2019 года.

Методические рекомендации предназначены для врачей акушеров-гинекологов; врачей других специальностей, занимающихся оказанием медицинской помощи женщинам; врачей-урологов; акушеров и фельдшеров; сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов, студентов медицинских высших и средних специальных учебных учреждений.

УДК 618.3
ББК 57.16

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление	3	6.1. Опрос и физикальное обследование.	15
ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ	4	6.2. Исключение инфекционного фактора	16
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4	6.3. Ультразвуковое исследование органов малого таза.	17
1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	6	6.4. Исключение эндокринных нарушений.	17
1.1. Терминология.	6	6.5. Исследование свёртывающей системы крови	18
1.2. Эпидемиология	6	6.6. Гистероскопия и биопсия эндометрия	19
2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ	6	6.7. Кариотипирование пары	20
2.1. Факторы риска	7	6.8. Дополнительные методы исследования.	20
2.2. Причины неразвивающейся беременности	8	7. АБИЛИТАЦИЯ И ПРЕГНАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА	20
2.2.1. Молекулярные процессы	8	7.1. Модификация образа жизни	20
2.2.2. Инфекционные заболевания.	9	7.2. Эндокринные нарушения	21
2.2.3. Генетические аномалии	9	7.3. Воспалительные заболевания	21
3. ДИАГНОСТИКА НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ	9	7.3.1. Воспалительные заболевания органов малого таза и инфекции, передаваемые половым путём.	21
3.1. Физикальное обследование	9	7.3.2. Вирусные инфекции	22
3.2. Инструментальные методы	9	7.3.3. Хронический эндометрит.	22
3.3. Лабораторные методы	11	7.4. Нарушения свёртывающей системы крови	23
4. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ	11	7.5. Дотация микроэлементов	24
4.1. Выжидательная тактика	12	7.5.1. Дотация фолатов	24
4.2. Медикаментозное опорожнение полости матки	12	7.5.2. Профилактика железодефицита.	25
4.3. Хирургическое опорожнение полости матки	13	7.5.3. Дотация йода.	25
5. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ОПОРОЖНЕНИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ	13	7.5.4. Дотация витамина D	25
5.1. Профилактика резус-изоиммунизации	13	7.5.5. Дотация полиненасыщенных жирных кислот	26
5.2. Подтверждение эффективности опорожнения полости матки	13	7.6. Физиотерапия.	26
5.3. Морфологическое исследование	14	8. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА	27
5.4. Генетическое исследование абортуса	14	9. ЛИТЕРАТУРА	28
5.5. Ранняя реабилитация.	14	ПРИЛОЖЕНИЕ №1	30
6. ОБСЛЕДОВАНИЕ ПОСЛЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ	15	ПРИЛОЖЕНИЕ №2	50

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. **Радзинский В.Е.** (Москва), проф. **Андреева М.Д.** (Краснодар), проф. **Апресян С.В.** (Москва), проф. **Артымук Н.В.** (Кемерово), засл. врач РФ, проф. **Башмакова Н.В.** (Екатеринбург), засл. врач РФ, проф. **Белокрыницкая Т.Е.** (Чита), проф. **Гагаев Ч.Г.** (Москва), канд. мед. наук **Дьяконов С.А.** (Москва), доц. **Емельяненко Е.С.** (Москва–Ростов-на-Дону), доц. **Илизарова Н.А.** (Казань), доц. **Климова О.И.** (Москва), проф. **Крутова В.А.** (Краснодар), проф. **Кузнецова И.В.** (Москва), проф. **Кулешов В.М.** (Новосибирск), канд. мед. наук **Маклецова С.А.** (Москва), проф. **Мальцева Л.И.** (Казань), докт. мед. наук **Мелкозёрова О.А.** (Екатеринбург), доц. **Николаева М.Г.** (Барнаул), проф. **Олина А.А.** (Москва), проф. **Ордиянц И.М.** (Москва), канд. мед. наук **Раевская О.А.** (Москва), проф. **Соловьёва А.В.** (Москва), засл. врач РФ, проф. **Тихомиров А.Л.** (Москва), проф. **Фаткуллин И.Ф.** (Казань), доц. **Фаткуллина Л.С.** (Казань), доц. **Шестакова И.Г.** (Москва)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ACOG	— American college of obstetricians and gynecologists, Американская коллегия акушеров-гинекологов
COVID-19	— COronaVirus Disease 2019, коронавирусная инфекция 2019 года
ESHRE	— European society of human reproduction and embryology, Европейское общество репродукции человека и эмбриологии
FIGO	— Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, Международная федерация акушеров-гинекологов
HLA-E	— human leukocyte antigens E, человеческие лейкоцитарные антигены E
Ig	— immunoglobulin, иммуноглобулин
ISTH	— International society on thrombosis and haemostasis, Международное общество специалистов по тромбозу и гемостазу
MTHFR	— methylenetetrahydrofolate reductase, метилтетрагидрофолатредуктаза
NICE	— National institute for health and care excellence, Национальный институт здоровья и клинического совершенствования
NK	— Natural killer, NK cell, NK-клетки, естественные киллеры
PAPP-A	— pregnancy-associated plasma protein A, ассоциированный с беременностью плазменный протеин A
SIGN	— Scottish intercollegiate guidelines network, Шотландская межколлегияльная организация по разработке клинических рекомендаций
TORCH	— toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus and herpesvirus infections, токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная и герпесвирусная инфекции
АФС	— антифосфолипидный синдром
ВДКН	— врождённая дисфункция коры надпочечников
ВЗОМТ	— воспалительные заболевания органов малого таза
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВМК	— витаминно-минеральный комплекс
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВПР	— врождённый порок развития
ВТЭ	— венозная тромбоэмболия
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ДНТ	— дефект нервной трубки

ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЗРП	— задержка роста плода
ИМТ	— индекс массы тела
ИППП	— инфекции, передаваемые половым путём
КТР	— копчиково-теменной размер
ЛГ	— лютеинизирующий гормон
МАРС	— Междисциплинарная ассоциация специалистов репродуктивной медицины
НЛФ	— недостаточность лютеиновой фазы
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
СПКЯ	— синдром поликистоза яичников
СЭФР	— сосудисто-эндотелиальный фактор роста
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФСГ	— фолликулостимулирующий гормон
ХГЧ	— хорионический гонадотропин человека

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1. Терминология

- **Неразвивающаяся беременность** (синоним — замершая беременность) — остановка в развитии эмбриона/плода до 22 нед беременности при отсутствии экспульсии плодного яйца/плода.

Комментарий. Замершую беременность можно рассматривать как один из вариантов выкидыша, однако в отличие от самопроизвольного прерывания гестации при этом не наблюдаются спонтанное опорожнение полости матки. В 2020 году рабочая группа Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (European society of human reproduction and embryology, ESHRE) подчеркнула, что говорить в целом о выкидыше целесообразно только при локализации зародыша в матке¹.

- Диагностика развивающейся беременности основана на результатах ультразвукового исследования (УЗИ). Выделяют **два типа** неразвивающейся беременности: анэмбрионию и раннюю гибель эмбриона (плода).

- **Анэмбриония** (в англоязычной медицинской литературе — blighted ovum, «испорченная яйцеклетка») — состояние, при котором после зачатия эмбрион изначально не развивается или останавливается в развитии с последующей полной реабсорбцией. В этом случае при УЗИ наблюдают феномен «пустого» плодного яйца.

Комментарий. Феномен «пустого» плодного яйца можно встретить также при малом сроке развивающейся беременности, поэтому в сомнительных случаях сонографические исследования необходимо повторить.

В 2015 году рабочая группа ESHRE предложила также использовать термин «выкидыш с желточным мешком» (yolk sac miscarriage) для ситуаций, когда при УЗИ не наблюдают эмбрион, но отмечают наличие желточного мешка². Этот диагноз пока не нашёл широкого признания в российской и мировой клинической практике.

- **Раннюю гибель эмбриона** (плода) диагностируют при УЗИ, если у эмбриона в полости матки отсутствует сердцебиение.

Комментарий. Французские клинические рекомендации определяют раннюю гибель эмбриона (плода) как прекращение роста плодного яйца/эмбриона и/или прекращение сердечной деятельности плода на сроке до 14 нед гестации³.

- В Международной классификации болезней 10-го пересмотра для развивающейся беременности предусмотрены перечисленные ниже коды.

— 002.0 Погибшее плодное яйцо и непустой занос.

— 002.1 Несостоявшийся выкидыш. Ранняя гибель плода с задержкой в матке.

- В рутинной работе возможно УЗ-заключение «Беременность неопределённой (неясной) жизнеспособности» при подозрении на неразвивающуюся беременность.

Комментарий. Это заключение легитимно при сомнительных результатах УЗИ на ранних сроках, особенно у пациенток с нерегулярным менструальным циклом в анамнезе.

1.2. Эпидемиология

- Распространённость замершей беременности составляет около 2% при одноплодных гестациях; при наличии многоплодной беременности — вдвое выше⁴.

Комментарий. Точных данных о распространённости неразвивающейся беременности нет, что связано со сложностями статистической обработки данных: в 80% всех выкидышей сначала происходит гибель плодного яйца, а затем — экспульсия продуктов зачатия.

Около 60–70% самопроизвольных прерываний гестации до 12 нед обусловлено замершей беременностью, а на сроке до 8 нед треть выкидышей происходит по типу анэмбрионии.

2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- Неразвивающаяся беременность, как и репродуктивные потери в целом, — многофакторное и полиэтиологичное состояние, точные механизмы которого не изучены.

Комментарий. Отсутствие доказанных данных о причинах и патогенезе неразвивающейся беременности приводит к трудностям ведения пациенток.

- **Вероятно**, факторы риска и причины гибели эмбриона/плода при неразвивающейся беременности сходны с таковыми при самопроизвольном выкидыше. В качестве **основных** выделяют⁵:

- генетические;
- анатомические;
- инфекционные;
- эндокринные;
- токсические;
- иммунные.

- Эксперты предполагают, что **задержка** погибшего плодного яйца в **полости матки** может быть следствием совокупности трёх процессов: нежизнеспособности плода, инертности миометрия, нарушений свёртывающей системы крови.

Комментарий. Ареактивность миометрия может быть следствием структурно-функциональной **неполноценности эндометрия** (неадекватной трансформации, недостаточности рецепторного аппарата) в зоне имплантации и высокой пролиферативной способности ворсинчатого хориона, что приводит к его глубокой инвазии.

Неразвивающейся беременности могут способствовать **неполноценность иммунных реакций** отторжения наполовину чужеродного плодного яйца и сократительная **гипофункция миометрия** (дефекты ферментативно-белкового метаболизма и отсутствие гормональной поддержки со стороны погибшего плодного яйца)⁶.

2.1. Факторы риска

- Факторы риска, как и причины неразвивающейся беременности, до конца **не изучены**.

Комментарий. Несмотря на большое количество исследований по проблеме неразвивающейся беременности, точные причины и патогенез ареактивности миометрия и задержки в полости матки продуктов зачатия не определены. Тем не менее **можно предположить** нарушения, которые могут повышать риск замершей беременности⁷.

- **Поздний репродуктивный возраст матери** — наиболее значимый фактор риска ранних репродуктивных потерь, что обусловлено увеличением вероятности хромосомных аномалий⁸.

Комментарий. По данным норвежского проспективного когортного исследования национального регистра беременных (более 421 тыс. участниц), риск репродуктивных потерь был самым низким (10%) в возрастной группе 25–29 лет, достигнув

53% у беременных в возрасте 45 лет и старше⁹. Предполагают, что возраст отца и его соматический статус также могут оказывать влияние на развитие замершей беременности¹⁰. Однако исследований, анализирующих только неразвивающуюся беременность, недостаточно.

- **Репродуктивные потери в анамнезе** независимо от возраста матери значимо увеличивают риск неразвивающейся беременности⁹.

Комментарий. Скорее всего ассоциация осложнённого акушерско-гинекологического анамнеза и неразвивающейся беременности обусловлена сохранением причин, послуживших причинами репродуктивных потерь в прошлом, которые не были выявлены и устранены.

- С репродуктивными потерями ассоциированы употребление беременной **алкоголя, кофеина** (4–5 чашек кофе), **курение** (более 10 сигарет в день), а также использование **кокаина**.

Комментарий. Замершая беременность может быть сопряжена с **пассивным курением**, однако для подтверждения этих данных необходимы дополнительные исследования.

- К факторам риска неразвивающейся беременности относят высокий уровень загрязнения воздуха¹¹. Замершая беременность может быть сопряжена с воздействием тяжёлых металлов и фталатов, стрессом и др.^{12–14}

Комментарий. При сборе анамнеза следует выяснить возможное влияние вредных производственных и иных факторов, ассоциированных как с профессиональной деятельностью, так и с особенностями проживания (распространённость бытовых условий, а также о расположенных вблизи жилого квартала промышленных объектах).

- **Эндокринные заболевания матери** (синдром поликистоза яичников [СПКЯ], заболевания щитовидной железы, некомпенсированный сахарный диабет) ассоциированы с повышенным риском репродуктивных потерь^{7,8}.

Комментарий. Несмотря на множество исследований, патогенез неразвивающейся беременности при эндокринно-обменных нарушениях до конца не установлен. Предполагают, что они могут отрицательно влиять на качество ооцитов и эмбриона и сопряжены с гормональными изменениями, препятствующими нормальному течению гестационного периода¹⁵. Причиной репродуктивных потерь могут служить: нарушение рецептивности эндометрия, повышенная экспрессия цитокинов, недостаточное кровоснабжение эндометрия и плаценты, а также дефицит витамина D из-за депонирования его в жировой ткани.

- Тромбофилические нарушения, в том числе **антифосфолипидный синдром (АФС)**, могут существенно снизить вероятность вынашивания беременности⁷.

- К **тромбофилиям высокого риска, ассоциированным с невынашиванием беременности**, относят гомозиготные полиморфизмы *G1691A* (ген фактора V, лейденская мутация) и *G20210A* (ген фактора II, протромбин) либо сочетание этих гетерозиготных полиморфизмов¹⁶.

- **Инфекции**, передаваемые половым путём (ИППП), и некоторые иные инфекционные заболевания матери повышают риск выкидышей на ранних сроках беременности⁷.

- С нарушением течения ранней беременности ассоциирован приём таких **лекарственных препаратов**, как цитостатики, антимикотики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ретиноиды, антидепрессанты.

- Риск репродуктивных потерь возрастает у пациенток с **избыточной массой тела и ожирением**^{15,17}.

Комментарий. Помимо самого ожирения и ассоциированного с ним хронического воспаления, неразвивающейся беременности может способствовать сопутствующая **инсулинорезистентность**, что связано с увеличением концентрации циркулирующего тестостерона и гомоцистеина⁸.

Гипергомоцистеинемия ассоциирована с нарушением кровоснабжения эндометрия и целостности сосудов, что усиливает оксидативный стресс в эндотелии сосудов и, таким образом, обуславливает нарушение развития эмбриона¹⁸.

- **Неразвивающаяся беременность** (как и другие осложнения гестации) ассоциирована с нарушением микронутриентного статуса⁸.

Комментарий. Содержание **витамина D** в сыворотке значительно снижено, а **соотношение кальций/холекальциферол** — повышено у пациенток с неразвивающейся беременностью по сравнению с женщинами без осложнённого течения гестации. Предполагают, что оценка этих параметров может стать маркёром беременности высокого риска.

Нарушения **фолатного цикла** — доказанный фактор риска врождённых пороков развития (ВПР) плода и осложнений беременности⁷. Кроме того, дефицит фолатов ассоциирован с **анэмбрионией**.

Дефицит магния ассоциирован с наличием в анамнезе спорадических эпизодов неразвивающейся беременности, тогда как нутриентный статус при привычном невынашивании был сопоставим с таковым контрольной группы¹⁹.

- Неполноценная секреторная трансформация эндометрия в условиях **недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ)**, сдвиг имплантационного окна или неадекватная реакция на **прогестерон** со стороны органов-мишеней — распространённые причины потерь беременности в I триместре.

2.2. Причины неразвивающейся беременности

2.2.1. Молекулярные процессы

- **Иммунная система** обеспечивает нормальное течение процессов оплодотворения, имплантации и плацентации. Нарушение иммунной толерантности организма матери к семиаллогенному плоду приводит к неблагоприятным исходам беременности.

Комментарий. Предполагают, что при нормальном кариотипе плода человеческие лейкоцитарные антигены E (human leukocyte antigens E, **HLA-E**) и **НК-лимфоциты** (natural killer, естественные киллеры) — основные звенья патогенеза анэмбрионии, часто обуславливающие ранние репродуктивные потери²⁰.

- До 10% неразвивающихся беременностей связано с системными **аутоиммунными состояниями**, ассоциированными с АФС.

Комментарий. Патофизиологические процессы при спонтанном прерывании беременности у пациенток с АФС скорее всего связаны с воспалением хориона/плаценты, нарушением нормальной функции трофобласта и протромботическими явлениями⁷.

- Точный механизм неразвивающейся беременности при дефектах на молекулярном уровне к настоящему времени не описан. Установлено, что нарушения таких биологических процессов, как **ангиогенез, апоптоз и воспаление**, дисбаланс их регуляторных путей, а также возникновение **гипоксии** играют важную роль в патогенезе неразвивающейся беременности.

Комментарий. При оценке **экспрессии рецепторов эстрогена** в железах эндометрия выявлено её достоверное повышение на сроках 5–6 и 7–8 нед у пациенток с неразвивающейся беременностью при сопоставлении с группами сравнения на аналогичных сроках гестации. В то же время экспрессия рецепторов сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) в ворсинах хориона в группах с нормально протекающей бе-

ременностью была достоверно выше, что связано с нормальным развитием и функционированием **сосудистого русла**²¹.

2.2.2. Инфекционные заболевания

- В структуре причин ранних репродуктивных потерь около 15% занимают **инфекционные заболевания**²². Пациенток с текущим воспалительным процессом относят к группе риска неразвивающейся беременности, поэтому следует исключить наличие значимых для этого гестационного нарушения вирусно-бактериальных патогенов⁷.

Комментарий. У пациенток с **сифилисом**, не получающих терапию, частота потерь беременности и мертворождения повышена на 21%²³. Большую опасность представляют **TORCH-инфекции**, особенно при одновременном инфицировании двумя или тремя патогенами этой группы²⁴. Следует отметить, что убедительных данных о влиянии **вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)** на развитие неразвивающейся беременности пока не получено²⁵.

При **парвовирусной инфекции В19** во время гестации примерно в 8% наблюдают неблагоприятный исход²⁶. Выявлена корреляция **вируса Коксаки типа В3** с неразвивающейся беременностью²⁷. При гистологическом исследовании абортированных тканей в 11,1% выявляют **цитомегаловирус**²⁸. В литературе описаны случаи неразвивающейся беременности при **COVID-19** (Coronavirus disease 2019)^{29,30}.

Некоторые учёные полагают, что для неразвивающейся беременности характерно не столько наличие одного вирусного или бактериального агента, сколько **сочетанная** урогенитальная инфекция, которая часто протекает в **субклинической** форме.

Инфекционные агенты также могут выступать триггерами **АФС** при наличии генетической предрасположенности к этому заболеванию³¹.

- Вагинальные сообщества в значительной степени различаются у пациенток с неразвивающейся беременностью и нормальной гестацией.

Комментарий. Для микробиоты влагалища женщин с неразвивающейся беременностью характерно **выраженное разнообразие** и большее количество различных бактерий, при этом содержание лактобацилл у них ниже³². В составе вагинальной микрофлоры часто обнаруживают условно-патогенные микроорганизмы³³.

2.2.3. Генетические аномалии

- Большинство специалистов считают ведущей причиной неразвивающейся беременности **генетический фактор**. Как правило, при развитии эмбриона мутации возникают **de novo** — именно поэтому генетическое консультирование на этапе прегравидарной подготовки не всегда позволяет предупредить неблагоприятный исход.

Комментарий. Российское клиническое исследование, посвящённое морфофункциональной диагностике причин неразвивающейся беременности в I триместре, показало, что наличие **полиморфных ворсин хориона** с гидропическими изменениями гиповаскуляризированной гипоплазированной стромы, истончением хориального синцития — **косвенное отражение хромосомных нарушений** в трофобласте³⁴.

- Хромосомные аномалии и фрагментация дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) **сперматозоидов** могут препятствовать как зачатию, так и нормальному течению беременности^{35,36}.

3. ДИАГНОСТИКА НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

3.1. Физикальное обследование

- Физикальное обследование во время беременности должно соответствовать клиническим рекомендациям «Нормальная беременность»³⁷.

Комментарий. Клинические проявления неразвивающейся беременности могут отсутствовать, особенно на ранних сроках гестации. Возможно исчезновение **субъективных признаков** (тош-

ноты, рвоты, сонливости, изменений вкуса и подобных). Однако это нельзя назвать строго специфичным для неразвивающейся беременности, поэтому основная диагностическая роль принадлежит УЗИ.

3.2. Инструментальные методы

- **УЗИ** — наиболее информативный метод диагностики неразвивающейся беременности⁷.

Комментарий. При выполнении сонографического исследования необходимо дифференцировать замершую гестацию от прогрессирующей и исключить внематочную беременность. На ранних сроках предпочтение отдают **трансагинальному УЗИ**, при его невозможности сонографию выполняют трансбдоминально.

• **Определены следующие диагностические УЗ-критерии неразвивающейся беременности**³⁸.

- Копчиково-теменной размер (КТР) плода 7 мм и более, сердцебиения нет.
- Средний диаметр плодного яйца 25 мм и более, эмбриона нет.

Комментарий. Измерять диаметр плодного яйца необходимо в трёх проекциях, а затем рассчитывать его среднее значение. При верификации хотя бы одного из указанных выше критериев диагноз неразвивающейся беременности правомочен. Однако желательно, чтобы наличие этих маркёров подтвердил второй специалист УЗ-диагностики^{38,39}. Возможна отсрочка выполнения повторного УЗИ. Так, рабочая группа Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (National institute for health and care excellence, NICE) рассматривает возможность повторного обследования пациентки через 7–14 дней (в зависимости от используемого УЗ-доступа) для установления окончательного заключения³⁸.

• **Выделяют также сомнительные УЗ-критерии неразвивающейся беременности**³⁸.

- КТР плода менее 7 мм, сердцебиения нет.
- Средний диаметр плодного яйца 16–24 мм, эмбриона нет.
- Отсутствие эмбриона с сердцебиением через 7–13 дней после того, как на УЗИ наблюдали плодное яйцо без желточного мешка.
- Отсутствие эмбриона с сердцебиением через 7–10 дней после того, как на УЗИ наблюдали плодное яйцо с желточным мешком.
- Отсутствие эмбриона через 6 нед и более от начала последней менструации при регулярном менструальном цикле.
- Пустое плодное яйцо (без желточного мешка и эмбриона).
- Увеличенный желточный мешок (более 7 мм).
- Маленький плодный мешок относительно размеров эмбриона (разница между средним диаметром плодного мешка и КТР плода менее 5 мм).

Комментарий. Перечисленные признаки позволяют лишь **заподозрить** неразвивающуюся беременность, для её подтверждения или исключения необходимы динамические УЗИ. Некоторые исследователи указывают, что использовать в качестве прогностического критерия расчёт разницы между диаметром плодного яйца и КТР нецелесообразно⁴⁰, а дополнительную ценность имеет феномен «желточного стебелька»^{41,42}.

Желточный стебелёк — трубчатая структура, соединяющая желточный мешок и тело эмбриона. На ранних сроках гестации они расположены близко друг к другу, поэтому желточный стебелёк в норме визуализировать не удаётся. Если эмбрион без сердцебиения начинает отделяться от желточного мешка, не достигнув значений КТР 5 мм и более, то в этой ситуации говорят о феномене «желточного стебелька». Результаты исследований подтверждают корреляцию этого признака с замершей беременностью при динамическом наблюдении пациенток^{41,42}.

• **К УЗ-критериям анэмбрионии относят следующие признаки.**

- В матке определяют плодное яйцо диаметром более 13 мм без желточного мешка.
- В матке наблюдают плодное яйцо более 18 мм без эмбриона.
- Выявляют амниотическую полость без желточного мешка и эмбриона при гестационном сроке более 6 нед при регулярном менструальном цикле.

• При беременности неопределённой (неясной) жизнеспособности рекомендовано повторное УЗИ через 7–10 дней.

Комментарий. Подозрение на неразвивающуюся беременность — не диагноз, а повод для **динамического наблюдения**. Особую осторожность при диагностике неразвивающейся беременности необходимо проявлять при обследовании на сроке до 8 нед беременности.

• При **повторных УЗИ** неразвивающуюся беременность диагностируют, если^{38,43}:

- эмбрион с сердцебиением не визуализируется через 2 нед и более после того, как на УЗИ наблюдали плодное яйцо без желточного мешка;
- эмбрион с сердцебиением не визуализируется через 11 сут и более после того, как на УЗИ наблюдали плодное яйцо с желточным мешком.

• Целесообразно направлять беременных групп **высокого риска** неразвивающейся беременности и невынашивания на УЗИ в ранние сроки (7–8 нед) даже при отсутствии жалоб.

3.3. Лабораторные методы

- При беременности неуточнённой локализации в дополнение к сонографии целесообразно динамическое исследование уровня хорионического гонадотропина (β -ХГЧ) при технической возможности быстрого получения результатов.

Комментарий. У 8–31% пациенток на ранних сроках гестации при первом визите невозможно точно определить место прикрепления плодного яйца по данным УЗИ. В этом случае динамическое исследование уровня β -ХГЧ допустимо применять в качестве дополнительного метода для дифференциальной диагностики неразвивающейся беременности, прогрессирующей маточной или внематочной беременности.

- Динамическое определение концентраций β -ХГЧ помогает оценить жизнеспособность гестации^{44,45}.

Комментарий. При потенциально жизнеспособной маточной беременности (до 6–7 нед) среднее время удвоения уровня β -ХГЧ составляет 1,4–2,1 дня. У 85% пациенток каждые 48 ч показатель увеличивается на 66% и более, у 15% — на 53–66%⁴⁶.

При концентрации гормона 2000 МЕ/л и более желточный мешок обычно доступен для УЗ-визуализации, однако отсутствие этой структуры не говорит о неразвивающейся беременности. Согласно французским клиническим рекомендациям, исключить прогрессирующую маточную беременность можно, если исходный уровень β -ХГЧ составил менее 2000 МЕ/л, а его прирост спустя 48 ч не превышает 15%⁴⁷.

- Определение концентрации прогестерона для прогнозирования прогрессирующей маточной и неразвивающейся беременности не рекомендовано в рутинной практике⁴⁸.

Комментарий. В рутинном уточнении уровня прогестерона у здоровых женщин в период гестации нет необходимости, однако в сомнительных случаях определение концентрации гормона может быть полезным дополнением к УЗИ при возможности быстрого получения результата⁴⁸.

Концентрация прогестерона в сыворотке крови менее 25 нмоль/л — предиктор нежизнеспособности беременности (показатели менее 3,2 нг/мл или 10,18 нмоль/л позволяют исключить прогрессирующую маточную беременность⁴⁷), её значение в пределах 25–60 нмоль/л повышает вероятность успешной гестации⁴⁹.

- **Не рекомендовано** определение концентрации связанного с беременностью плазменного протеина А (pregnancy-associated plasma protein-A, PAPP-A) в качестве маркера замершей беременности⁵⁰.

Комментарий. PAPP-A — высокомолекулярный цинксодежжащий белок, вырабатываемый трофобластом. Его концентрацию определяют в материнском кровотоке в рамках скрининговых мероприятий, а значения используют для расчёта индивидуального риска хромосомных аномалий плода, задержки роста плода (ЗРП), преэклампсии и преждевременных родов (наряду с уровнем β -ХГЧ и результатами УЗИ)⁵¹.

Существует корреляция между концентрацией PAPP-A и риском гибели плода, особенно на ранних сроках гестации. Однако противоречивые сведения о чувствительности и специфичности не позволяют рекомендовать его в качестве маркера неразвивающейся беременности.

Исследователи изучают возможность определения концентраций метаболитов триптофана, сфинголипидов и кисспептина в материнском кровотоке в качестве маркеров неразвивающейся беременности, но их рутинное исследование пока не рекомендовано^{52–54}.

4. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

- При ведении пациенток с беременностью неопределённой (неясной) жизнеспособности используют **выжидательную тактику**.
- При подтверждённой неразвивающейся беременности возможны три варианта ведения: выжидательная тактика, **медикаментозное опорожнение** полости матки или **вакуум-аспирация**.

Комментарий. При выборе тактики ведения необходимо уделить особое внимание **тщательному и осторожному** разъяснению пациентке клинической ситуации, стремясь **минимизировать** психологическую травму. При определении тактики обязателен учёт состояния пациентки, противопоказаний к тому или иному виду вмешательства, предпочтений женщины.

4.1. Выжидательная тактика

- При сомнительных данных УЗИ и подозрении на неразвивающуюся беременность показано **динамическое наблюдение** за состоянием пациентки с помощью **УЗИ**³⁹.

Комментарий. Надлежит проинформировать пациентку о высокой частоте **хромосомных нарушений** плода при спорадических ранних потерях беременности, разъяснить обоснованность выжидательной тактики и нецелесообразность избыточной лекарственной терапии при сомнительных данных УЗИ. Важно предупредить женщину, что самопроизвольный выкидыш может быть **неполным** и вероятность хирургического опорожнения матки исключить нельзя⁸.

Нет **никаких данных** в пользу того, что лечение гестагенной поддержки, добавление к терапии эстрогенов или иные вмешательства улучшают репродуктивные исходы при подозрении на неразвивающуюся беременность. Более того, согласно одной из гипотез, высокий уровень прогестерона в децидуальной ткани — один из факторов, ответственных за задержку погибшего эмбриона в полости матки⁵⁵. Назначение гестагенов может быть полезно в I триместре женщинам с **привычным невынашиванием** в анамнезе — тогда показанием служит именно последнее.

- При подтверждённой неразвивающейся беременности I триместра допустима выжидательная тактика в течение 7–14 дней^{56,57}.

Комментарий. Выжидательная тактика возможна при нахождении пациентки вблизи медицинской организации и оформленном информированном добровольном согласии на неё. Не рекомендована выжидательная тактика пациенткам с кровотечением, коагулопатией, тяжёлой анемией, признаками инфицирования, при нестабильной гемодинамике.

4.2. Медикаментозное опорожнение полости матки

- Медикаментозное опорожнение полости матки — более **щадящий метод** эвакуации продуктов зачатия, который не требует госпитализации и дополнительных экономических затрат⁸.

Комментарий. В России медикаментозная индукция выкидыша до сих пор не нашла широкого распространения, что связано в том числе с организационными препятствиями: обоснование госпитализации или амбулаторной помощи, раз-

личные тарифы оплаты медицинских услуг. Кроме того, для части пациенток психологически тяжело ждать, когда действует препарат, зная, что эмбрион (плод) погиб.

- Для медикаментозного опорожнения полости матки в I триместре используют **комбинацию** антагониста прогестероновых рецепторов мифепристона с синтетическим аналогом простагландина E₁ мизопростолом и **изолированное** назначение мизопростола.

Комментарий. Подробные схемы приведены в действующих клинических рекомендациях «Искусственный аборт (медицинский аборт)» (2024)³⁹.



- В течение 2–6 ч после введения мизопростола обычно возникают сильные схваткообразные боли и кровотечение.

Комментарий. Мизопростол может вызывать лихорадку, озноб, спастические боли внизу живота в течение 24 ч после введения. Это не должно быть истолковано как признак инфекции. Предварительное введение НПВС помогает предупреждать такие побочные эффекты. При необходимости могут быть использованы более сильные обезболивающие препараты.

- После медикаментозного завершения неразвивающейся беременности с целью купирования болевого синдрома и достижения противовоспалительного эффекта рекомендовано назначение НПВС.

- Если мизопростол оказался неэффективным, пациентке можно предложить либо выжидательную тактику, либо аспирационный кюретаж.

Комментарий. Эффективность медикаментозного опорожнения полости матки оценивают **не ранее 7–14 дней**. Выявленное по данным УЗИ расширение полости матки до 15–30 мм при отсутствии клинических проявлений не служит показанием для хирургического вмешательства.

После выхода плодного яйца в полости матки наблюдают **детрит** (мелкие фрагменты хориона, обрывки децидуальной оболочки, кровь), эвакуация которого продолжается в течение 10–14 дней после медикаментозного аборта, а иногда и до начала следующей менструации.

- Интраамниальное введение гипертонического раствора NaCl или простагландинов, использование окситоцина и других аналогичных средств для медикаментозного опорожнения полости матки при неразвивающейся беременности во II триместре гестации **не рекомендованы**.

4.3. Хирургическое опорожнение полости матки

- Хирургическое лечение неразвивающейся беременности позволяет быстро эвакуировать ткани, что особенно актуально при воспалительном процессе или инфицированном выкидыше. Оно предпочтительно при наличии у пациентки таких состояний, как тяжёлая анемия, продолжающееся кровотечение, расстройства гемодинамики и др.

Комментарий. Многие женщины предпочитают хирургическое вмешательство, потому что оно обеспечивает **более быстрое** завершение беременности.

- Аспирационный кюретаж имеет **преимущества** перед инструментальным выскабливанием стенок полости матки — он менее травматичен и может быть выполнен в амбулаторных условиях с использованием различных **методов обезболивания** — общей, нейроаксиальной (эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная) или местной анестезии.

Комментарий. При выборе метода анестезиологического обеспечения необходимо учитывать предпочтения пациентки.

- Выскабливание стенок матки **вместе** с аспирационным кюретажем в I триместре беременности **не даёт** никаких дополнительных **преимуществ**.

5. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ОПОРОЖНЕНИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ

5.1. Профилактика резус-изоиммунизации

- Всем женщинам с резус-отрицательной кровью, беременным от партнёра с резус-положительной или неизвестной резус-принадлежностью крови при отсутствии резус(D)-изоиммунизации, рекомендовано введение **антирезусного иммуноглобулина** в течение 72 ч после первого приёма мизопростола³⁹.

Комментарий. Клинические рекомендации «Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода» (2020) предписывают профилактику резус-изоиммунизации на ранних сроках гестации **непосредственно** после прерывания беременности. Возможно введение антирезусного иммуноглобулина при **установлении факта** гибели плода⁵⁸.

Целесообразность профилактики при прерывании на малых сроках (особенно до 7 нед беременности) **вызывает дискуссии**. В гайдлайне ВОЗ (2022) указано, что при медикаментозном и хирургическом прерывании беременности в срок менее 12 нед не рекомендовано введение антирезус-иммуноглобулина³⁹. Однако в российских реалиях этот постулат **требует дальнейшего изучения и последующей актуализации** действующих клинических рекомендаций.

- Беременной резус-отрицательной пациентке с отрицательным уровнем антирезусных антител при прерывании беременности

в I и II триместрах, антенатальной гибели плода рекомендовано введение **антирезусного иммуноглобулина** внутримышечно **согласно инструкции** к препарату⁸.

Комментарий. После антенатального профилактического введения антирезусного иммуноглобулина в течение 12 нед возможно выявление следовых уровней титра антирезусных антител.

5.2. Подтверждение эффективности опорожнения полости матки

- После медицинского аборта **по показаниям** (при жалобах, характерных для неполного аборта, или подозрении на сочетание с внематочной беременностью) выполняют УЗИ матки и придатков трансвагинально (при невозможности трансабдоминально или транскректально) с целью подтверждения факта полного опорожнения полости матки.

Комментарий. Цель УЗИ после опорожнения полости матки — подтвердить полный выкидыш⁸. Необходимо учитывать жалобы, а также указания пациентки на наличие или отсутствие экспульсии элементов плодного яйца.

Обычно оценку жалоб осуществляют через 10–14 дней после прерывания беременности. Все женщины должны быть проинформированы о **настораживающих симптомах**, требующих обращения за медицинской помощью: обильном

продолжающемся кровотечении, полном его отсутствии после медикаментозного прерывания беременности, повышении температуры тела и боли, которая не уменьшается после приёма обезболивающих препаратов.

Более раннее обследование без клинических показаний приводит к необоснованному увеличению частоты выскабливаний стенок полости матки.

- Чтобы убедиться в успешности прерывания беременности, необязательно дожидаться начала менструации. Для этого можно определить уровень β -ХГЧ в сыворотке крови или самостоятельно воспользоваться тестом для определения его уровня в моче.

Комментарий. Тест на β -ХГЧ представляет собой альтернативный метод оценки эффективности опорожнения полости матки и не заменяет УЗИ.

5.3. Морфологическое исследование

- После хирургического аборта на любом сроке беременности и медикаментозного аборта на сроке более 12 нед рекомендовано патологоанатомическое исследование материала ранних и поздних выкидышей с целью подтверждения факта беременности, наличия аномалий плода при прерывании гестации по медицинским показаниям со стороны плода, исключения трофобластической болезни.

- Для установления причин неразвивающейся беременности гистологическое исследование abortивного материала должно содержать квалифицированное описание таких параметров, как:

- гравидарные изменения эндометрия (компактного и спонгиозного слоёв);
- степень формирования клубков спиральных артерий и фибриноидных изменений стенок сосудов;
- оценка степени трофобластической инвазии;
- состояние ворсинчатого хориона;
- инволюционно-дистрофические изменения;
- патологические процессы.

Комментарий. По итогам описательной части должно быть сформировано **заключение о причинах нарушения беременности** и даны **рекомендации**, которые в комплексе с клиническими признаками определяют дальнейшую тактику ведения пациентки.

5.4. Генетическое исследование абортуса

- Кариотипирование абортуса **не рекомендовано** в рутинной практике. Исследование целесообразно при аборте по медицинским показаниям со стороны плода (цитогенетическое или молекулярное кариотипирование) с целью верификации хромосомных/генных заболеваний, а также при повторной неразвивающейся беременности и привычном невынашивании для решения о целесообразности донации ооцитов или сперматозоидов.

Комментарий. Результаты кариотипирования абортуса **не определяют прогноз** в отношении последующей беременности, но выяснение причины выкидыша может стать важным аргументом в пользу установления хромосомного набора. Знание этиологии репродуктивной потери имеет не только медицинское значение: устранение неизвестности крайне важно и для морально-психического состояния пары с привычным невынашиванием беременности⁶⁰.

При аномальных результатах кариотипирования плода необходимо направить пациентку на консультацию врача-генетика.

5.5. Ранняя реабилитация

- Ограничений при выборе метода **контрацепции** после неразвивающейся беременности нет.

Комментарий. Если пациентка не планирует беременность в ближайшее время или на период обследования и реабилитации после неразвивающейся беременности, она может выбрать **любой метод контрацепции** с учётом противопоказаний и личных предпочтений⁷.

- После неразвивающейся беременности **нецелесообразно** откладывать зачатие на 6 мес и более.

Комментарий. Ранее эксперты ВОЗ рекомендовали воздерживаться от беременности после выкидыша или искусственного аборта в течение 6 мес⁶¹. Недавний систематический обзор (2017) показал, что меньший промежуток времени до зачатия не повышает риска повторного выкидыша и преждевременных родов, неразвивающейся беременности, низкой массы тела при рождении и преэклампсии⁶².

Зачатие в первые 3 мес после потери гестации на ранних сроках может быть ассоциировано со снижением вероятности повторного

выкидыша⁶³ и повышением частоты рождения живых детей по сравнению с более поздним наступлением беременности⁶⁴. В то же время следует информировать пациентку, что при интергенетическом интервале менее 7 мес веро-

ятность тревожных и депрессивных состояний возрастает⁶⁵.

- Целесообразность **психологической помощи** после неразвивающейся беременности определяют в индивидуальном порядке⁶⁶.

6. ОБСЛЕДОВАНИЕ ПОСЛЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- Своевременное обследование и коррекция выявленных нарушений после неразвивающейся беременности служат **основой профилактики** привычного невынашивания⁷.
Комментарий. Ведение пациенток после неразвивающейся беременности должно быть в первую очередь направлено на коррекцию **модифицируемых факторов** риска. Лечение ИППП, эндометрита и других инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза также позволяет предотвратить репродуктивные нарушения в будущем.
- **Консультация по необходимым методам обследования и реабилитации** после перенесённой неразвивающейся беременности **отсутствует**.
Комментарий. До настоящего времени **нет чётких представлений** о причинах и патогенезе неразвивающейся беременности. Тактика ведения пациенток с замершей беременностью в анамнезе основана на выявлении факторов риска, предположительно связанных с нарушениями гестации, и **прогнозировании** возможных осложнений.
- На прегравидарном этапе алгоритм обследования пациентки с неразвивающейся беременностью включает **последовательное исключение** возможных причин осложнений гестации, начиная от самых распространённых к редким, от доступных к дорогостоящим.
Комментарий. Парам, планирующим рождение ребёнка после неразвивающейся беременности, показана прегравидарная подготовка согласно профильному клиническому протоколу Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) (2023)⁶⁷.

6.1. Опрос и физикальное обследование

- При **сборе анамнеза** необходимо выявить факторы риска, потенциально негативно влияющие на реализацию репродуктивных планов.
Комментарий. При опросе пациентки с неразвивающейся беременностью в анамнезе обращают
- С нарушением течения ранней беременности ассоциирован приём таких **лекарственных**

внимание на факторы, которые **предположительно** могут оказать неблагоприятное влияние на течение последующей гестации.

- Перенесённые острые и хронические заболевания (включая воспалительные заболевания органов брюшной полости и ИППП), операции, травмы, эпизоды тромбоза.
- Наличие наследственных заболеваний у родственников 1-й и 2-й степени родства (родители, дети, родные братья и сёстры, дяди и тётки, племянники), а также заболеваний с наследственной предрасположенностью (инсульт, инфаркт миокарда, тромбозы, артериальная гипертензия, онкологические заболевания, эндокринопатии) у родственников 1-й степени родства в возрасте до 50 лет (родители, дети, родные братья и сёстры).
- Наличие вредных производственных факторов.
- Бытовые условия.
- Особенности пищевого поведения.
- Наличие вредных привычек.
- Приём медикаментов, аллергические реакции.
- Для оценки менструальной функции уточняют возраст менархе, длительность менструального цикла, регулярность и болезненность менструаций, обильность кровопотери, наличие олигоменореи в подростковом возрасте (фактор риска невынашивания).
- Выясняют возраст коитархе, сексуальную активность, количество половых партнёров и их смену за последние 6 мес, применяемые методы контрацепции (вид, длительность).
- Уточняют репродуктивный анамнез: число и исход предыдущих беременностей, факты рождения детей с ВПР, мертворождения, эктопической беременности, использования ВРТ, осложнений после абортот и во время предыдущих беременностей (преэклампсии, гестационного сахарного диабета, преждевременных родов, ЗРП, отслойки плаценты и т.д.).

препаратов, как цитостатики, противогрибковые средства, НПВС, ретиноиды, антидепрессанты.

Комментарий. При консультировании рекомендовано прицельно уточнить, какие препараты принимала недавно или продолжает принимать пациентка, а также причины использования медикаментов. Необходимо информировать женщину, что привычные для купирования головной боли или алгии иной локализации НПВС могут быть противопоказаны при планировании беременности и в период гестации.

- При физикальном обследовании необходимо в первую очередь обратить внимание на признаки заболеваний (состояний), ассоциированных с репродуктивными потерями.

Комментарий. Рекомендовано оценить следующие параметры⁶⁸.

- Индекс массы тела (ИМТ) (норма: 18–24,9 кг/м²; повышение ИМТ более 30 кг/м² и снижение менее 18 кг/м² ассоциировано со снижением фертильности)⁶⁹.
- Соотношение окружности талии к объёму бёдер (норма для женщин до 0,83; повышение показателя свидетельствует о висцеральном ожирении, наиболее значимом при реализации репродуктивных планов).
- Наличие себореи, гирсутизма, акне, стрий, гиперпигментации кожных складок; недоразвитие молочных желёз, выделения из сосков. Указанные признаки могут свидетельствовать об эндокринных нарушениях.

6.2. Исключение инфекционного фактора

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

Комментарий. Рекомендованы следующие лабораторные исследования.

- Микроскопия мазка, окрашенного по Граму.
- Качественное определение методом полимеразной цепной реакции (ПЦР-тест) *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*.

- Возможна комплексная оценка микробиоценоза влагалища с помощью **молекулярно-биологических тестов**, обеспечивающих качественное и количественное определение состава вагинальной микробиоты с по-

мощью метода ПЦР в режиме реального времени.

- Для выявления причин хронического эндометрита рекомендовано **бактериологическое исследование** содержимого полости матки⁷⁰, по возможности — с определением чувствительности возбудителей к антибиотикам.

Комментарий. Бактериологическое исследование содержимого влагалища или цервикального канала не заменяет **посев из полости матки**⁷¹. Однако около 10% попыток культивирования не позволяют выявить патогены вследствие вирусной или аутоиммунной этиологии заболевания или присутствия некультивируемых бактерий⁷².

По мнению ряда экспертов, альтернативой бактериологическому исследованию может служить исследование содержимого полости матки методом ПЦР на часто ассоциированные с хроническим эндометритом микроорганизмы: *C. trachomatis*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *N. gonorrhoeae*, *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.*⁷³

- Рекомендована серологическая **диагностика сифилиса** и ВИЧ.

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

Комментарий. Необходимо информировать пациентку о рисках, связанных с инфицированием краснухой во время беременности. Однако если известно, что женщина болела краснухой или была привита, то практической необходимости в серодиагностике этого патогена нет.

- Возможна оценка титров антител к другим возбудителям инфекций группы TORCH (токсоплазмоз, цитомегаловирусная и герпесвирусная инфекции), а также к парвовирусу В₁₉.

Комментарий. Рутинное исследование всего TORCH-комплекса не рекомендовано ввиду низкой специфичности и высокой вероятности ложноположительных результатов. Диагностика внутриутробной инфекции как причины неразвивающейся беременности основана в первую очередь на **исследовании тканей абортуса и плаценты**, и поиск специфических иммуноглобулинов носит вспомогательный характер.

При этом женщина должна быть предупреждена о том, что во время беременности ей следует избегать контакта с объектами внешней среды, которые могут быть контаминированы продуктами жизнедеятельности представителей семейства кошачьих.

6.3. Ультразвуковое исследование органов малого таза

- **Трансвагинальное УЗИ** в раннюю фолликулиновую фазу менструального цикла (5–7-й день) позволяет выявить **новообразования** матки, маточных труб и яичников, **аномалии развития** внутренних половых органов, **патологические процессы в эндометрии** и определить **толщину** последнего⁶⁷.
- **УЗИ органов малого таза с доплеровским картированием кровеносных сосудов** служит скрининговым методом диагностики **эндометриальной дисфункции**⁷⁴.
Комментарий. При хроническом эндометрите трансвагинальное УЗИ и доплерография позволяют выявить такие признаки, как⁷⁵:
 - гематометра;
 - гиперэхогенные образования в эндометрии;
 - неровность линии смыкания и асимметрия передней и задней стенок матки;
 - синехии;
 - несоответствие толщины эндометрия фазе менструального цикла.

6.4. Исключение эндокринных нарушений

- **Консенсус** об объёме обязательных гормональных исследований **не достигнут**. Врач самостоятельно определяет перечень лабораторных параметров с учётом индивидуальных особенностей пациентки.
- Для исключения эндокринных нарушений рекомендовано выполнить исследование эстрадиола, лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, пролактина в раннюю фолликулиновую фазу менструального цикла (на 2–7-й день при 28-дневном цикле).
Комментарий. Спонтанное зачатие при наличии эндокринных заболеваний возможно, при этом сама пациентка может не знать об их наличии. Однако дисгормональные нарушения могут негативно сказаться на течении беременности, в том числе привести к самопроизвольному выкидышу и неразвивающейся беременности. Снижение концентраций эстрадиола и гонадотропинов может указывать на стресс, недавнее резкое снижение массы тела, выраженные физические нагрузки или гиперпролактинемия. Нормальные параметры гонадотропинов или изолированное

небольшое повышение ЛГ наряду с падением эстрадиола позволяют заподозрить СПКЯ, тогда как повышенные ФСГ и ЛГ могут свидетельствовать о преждевременной недостаточности яичников, снижении овариального резерва. При выявлении какого-либо заболевания пациентку ведут в соответствии с профильными клиническими рекомендациями.

- При подозрении на НЛФ однократное определение содержания прогестерона в крови в середине лютеиновой фазы (на 21–25-й день цикла в зависимости от его продолжительности) **неинформативно**.

Комментарий. Измерение базальной температуры также недостаточно для диагностики этого состояния. Основные методы диагностики НЛФ перечислены ниже.

- УЗ-мониторинг роста и созревания фолликула, произошедшей овуляции и состояния эндометрия.
 - Сравнительная оценка уровня прогестерона в крови с морфологической картиной эндометрия, взятого при гистероскопии в середине лютеиновой фазы (на 21–25-й день цикла в зависимости от его продолжительности).
- Рекомендовано оценить состояние щитовидной железы пациентки.
Комментарий. Скрининговый метод исследования функций щитовидной железы — определение в плазме крови концентрации тиреотропного гормона, снижение которого позволяет заподозрить гипертиреоз, а повышение — гипотиреоз. При отклонениях от нормы пациентку направляют к эндокринологу.

- У женщин с признаками гирсутизма, алопеции, акне, нарушениями менструального цикла и/или привычным невынашиванием беременности рекомендовано исследование уровня андрогенов и 17-гидроксипрогестерона в крови в раннюю фолликулиновую фазу.

Комментарий. Нарушения менструального цикла, повышение концентрации тестостерона, акне, гирсутизм и морфологические изменения яичников по типу поликистоза могут быть не только при СПКЯ, но и у пациенток с неклассической формой врождённой дисфункции коры надпочечников (ВДКН). Базальные концентрации 17-гидроксипрогестерона менее 6 нмоль/л (2 нг/мл) исключают наличие ВДКН, а 30 нмоль/л (10 нг/мл) и более — подтверждают диагноз. При пограничных результатах — 6–30 нмоль/л (2–10 нг/мл) — нужно выполнить генетическое исследование на наличие

мутаций в гене *CYP21*. Лечение таких пациенток осуществляет эндокринолог.

- При планировании беременности необходимо определять уровень **глюкозы** крови и/или выполнять **оральный глюкозотолерантный тест** пациенткам с ожирением и избыточной массой тела, а также страдающим СПКЯ женщинам даже при нормальной массе тела^{76–79}.

Комментарий. При концентрации глюкозы венозной плазмы натощак 7 ммоль/л и более, а также при значениях показателя 11,1 ммоль/л и более вне зависимости от приёма пищи следует незамедлительно направить пациентку к эндокринологу. Такие показатели характерны для сахарного диабета.

При более низких показателях выполняют оральный глюкозотолерантный тест. Коррекция нарушений углеводного обмена, в том числе инсулинорезистентности, до наступления беременности позволит нивелировать риски осложнений гестации для матери и плода, а также отсрочить кардиометаболические осложнения в будущем.

- Женщинам с неразвивающейся беременностью в анамнезе рекомендован биохимический скрининг дефицита витамина D.

Комментарий. Целесообразность популяционного скрининга, направленного на выявление недостаточности витамина D, не доказана. Однако, согласно клиническим рекомендациям «Дефицит витамина D у взрослых», пациенткам высокого риска необходимо определять концентрацию витамина D. Кроме того, опубликованы данные об ассоциации дефицита витамина D с неразвивающейся беременностью.

6.5. Исследование свёртывающей системы крови

- Рутинный скрининг для определения **тромбофилических нарушений** в рамках превалидарной подготовки **не рекомендован** ввиду недоказанной целесообразности такого мероприятия.
- При отягощённом личном и семейном анамнезе по тромбозам, а также после исключения иных причин неразвивающейся беременности рекомендовано направить пациентку к гематологу для исключения АФС.

Комментарий. Согласно Сиднейским диагностическим критериям АФС, о наличии этого заболевания можно говорить только в случае сочетания по меньшей мере одного из клинических и одного из лабораторных критериев АФС⁸⁰. Изолированного

выявления антифосфолипидных АТ для оформления диагноза АФС недостаточно.

В 2023 году международная группа экспертов приняла новые классификационные критерии АФС ACR/EULAR, но они пока не внедрены в российскую клиническую практику⁸¹.

- Генетическое обследование для выявления полиморфизмов генов системы гемостаза рекомендуют женщинам с **высоким риском развития тромбозов**⁸².

Комментарий. К факторам высокого риска тромбозомболических осложнений относят следующие состояния.

— Отягощённый семейный тромботический анамнез у родственников 1-й степени родства.

— Отягощённый личный анамнез:

- идиопатический артериальный тромбоз (в молодом возрасте);
- идиопатическая венозная тромбозомболия (ВТЭ) необычной локализации (тромбозы вен желудочно-кишечного тракта [ЖКТ], почек, головного мозга, венозного синуса);
- эпизод ВТЭ, ассоциированный с воздействием факторов умеренного риска (операции небольшого объёма, непродолжительная иммобилизация или путешествия на значительные расстояния, приём эстрогенсодержащих контрацептивов);
- необъяснимые осложнения беременности (более трёх потерь на сроках до 10 нед или одна и более после 10 нед, ранняя тяжёлая преэклампсия и эклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты).

- Рекомендовано определять гомозиготные полиморфизмы *G1691A* (ген фактора V, лейденская мутация) и *G20210A* (ген фактора II, протромбин)¹⁶.

- Рутинное определение гомоцистеина и полиморфизма гена *метиленetetрагидрофолатредуктазы (MTHFR)* не рекомендовано.

Комментарий. Нарушения фолатного цикла — значимый фактор риска осложнений беременности, ВПП плода⁷. Компенсировать дефицит фолатов можно с помощью дотации высоких доз фолиевой кислоты или кальциевой соли L-5-МТГФ (метафолина), не прибегая к дорогостоящим обследованиям.

- При обнаружении тромбофилии необходимо направить пациентку на консультацию к гематологу⁸.

Комментарий. Анти тромботическую терапию женщинам с наследственными тромбофилиями назначают только в рамках клинических исследо-

ваний или в целях профилактики тромбозмических осложнений⁸³.

6.6. Гистероскопия и биопсия эндометрия

- **Биопсия эндометрия** может быть выполнена для исключения **хронического эндометрита** при наличии сонографических признаков, позволяющих заподозрить это заболевание, или при привычном невынашивании неясного генеза.

Комментарий. У пациенток после неразвивающейся беременности в 100% имеют место воспалительные изменения эндометрия вне зависимости от причин остановки гестации — этот **постулат**, касающийся практических основ ведения пациенток, был сформулирован в 2006 году на XVIII конгрессе FIGO в Куала-Лумпуре (Малайзия). При этом воспаление могло и не быть причиной замершей беременности, однако инфламаторная реакция всегда сопровождается **отторжением** некротизированных ворсин хориона.

Биопсию эндометрия желателно выполнить не ранее чем **через 6 нед** после опорожнения полости матки после как минимум **одной нормальной менструации**⁸⁴. Этот подход позволяет исключить преходящие воспалительные реакции в полости матки после отторжения эмбриона и уточнить, реализовалось ли воспаление в хронический эндометрит.

- «Золотым стандартом» диагностики хронического эндометрита служит выполнение **гистероскопии с биопсией** эндометрия и дальнейшим **гистологическим и иммуногистохимическим** исследованием полученного материала^{85–87}.

Комментарий. Рекомендована **аспирационная пайпель-биопсия**. В отличие от диагностического выскабливания этот подход абсолютно не травматичен для слизистой оболочки матки, к тому же процедура не требует дилатации цервикального канала и ассоциирована с минимальным дискомфортом для пациентки.

Окончательное заключение можно сформулировать только по совокупности результатов **гистологического и иммуногистохимического исследований**, позволяющих выявить локальное воспаление эндометрия с отёком, повышенной плотностью стромальных клеток, диссоциацией созревания между эпителиоцитами и фибробластами, а также наличием плазмочитарной инфильтрации стромы^{88,89}.

- Иммуногистохимическое исследование биоптатов эндометрия с выявлением CD138+ обеспечивает более высокую чувствительность при диагностике хронического эндометрита по сравнению только с окраской гематоксилином и эозином и морфологической оценкой^{90,91}.

Комментарий. Присутствие в эндометрии **плазматических клеток** чаще всего выявляют при иммуногистохимическом исследовании, используя в качестве маркера **синдекан-1** (CD138+)⁹². Тем не менее CD138+ обнаруживают в строме и железах эндометрия (в фазе пролиферации и секреции соответственно), остатках трофобласта (например, после прерывания беременности на раннем сроке) и сквамозном эпителии (как при плоскоклеточной метастазии, так и при контаминации образца цервикальным эпителием шейки матки)⁹³. Высокую диагностическую значимость, независимо от фазы цикла, имеет **комбинация маркёров** CD8+, CD20+, CD4+ и CD138+, позволяющая к тому же оценить степень выраженности хронического эндометрита.

- Наиболее часто биопсию эндометрия выполняют в **фолликулиновую фазу** менструального цикла.

Комментарий. Маркёры воспаления наименее выражены в **пролиферативную фазу**, что важно для уменьшения количества ложноположительных заключений.

Контраверсионное мнение свидетельствует о целесообразности биопсии во **второй половине** менструального цикла, так как хронический эндометрит нередко маскирует гиперпластические процессы, и в пролиферативную фазу не всегда возможно дифференцировать выявленные изменения⁹⁴. Вероятные дополнительные преимущества исследования биологического материала в этот период приведены ниже.

- Уменьшение риска травматизации базального слоя благодаря большей толщине эндометрия.
- Выявление многочисленных биологических маркёров, ассоциированных с имплантационными свойствами эндометрия.
- Оценка влияния эндометрита на рецепторный профиль в период «окна имплантации».

- **Не рекомендовано** выполнять **гистероскопию без биопсии** для диагностики хронического эндометрита⁹⁵.

- **Раздельное диагностическое выскабливание** для верификации патологических изменений эндометрия или **двукратная биопсия** для диагностики хронического эндометрита и оценки рецепторного статуса

у одной пациентки в течение одного менструального цикла **неприемлемы**.

6.7. Кариотипирование пары

- При **спорадической** неразвивающейся беременности **нет оснований** для кариотипирования будущих родителей. Кариотипирование пар с **привычной потерей** беременности следует рекомендовать лишь после **индивидуальной оценки рисков**⁹⁶.

Комментарий. При выявлении структурных аномалий хромосом показано **медико-генетическое консультирование** пары. Вероятность выявления сбалансированной транслокации в паре низка (2%), а частота рождения живого ребёнка с генетическими аномалиями при этом состоянии ещё ниже, поэтому кариотипирование **всех пар** с привычной потерей беременности **нецелесообразно**.

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

Комментарий. Если вероятность рождения в семье ребёнка с той или иной генетической аномалией велика, можно предложить супружеской паре методы экстракорпорального оплодотворения с **преимплантационным генетическим тестированием** или **донорство** ооцитов или спермы.

6.8. Дополнительные методы исследования

- **Магнитно-резонансная томография** позволяет дифференцировать гипертрофические и атрофические формы хронического эндометрита и получить данные об изменении миометрия⁹⁷.

7. АБИЛИТАЦИЯ И ПРЕГНАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА

- Только **комплексный подход** позволяет сохранить репродуктивное здоровье женщины и избежать в последующем неблагоприятных исходов беременности⁶⁷.

Комментарий. Осложнённое течение **послеабортного периода** у женщин с неразвивающейся беременностью часто связано с неполноценной регенерацией эндометрия после инфицирования матки. Как правило, причинными агентами выступают условно-патогенные микроорганизмы или вирусы.

- Многие мероприятия по профилактике рецидивов не имеют надёжной доказательной базы, однако эмпирическая терапия помогает добиться успешной беременности в будущем.

Комментарий. Несмотря на то что у многих методов лечения к настоящему моменту не сформирована убедительная доказательная база, выявление и корригирование факторов риска и нарушений, которые предположительно связаны с неразвивающейся беременностью, способствуют успешной реализации репродуктивных планов пары.

7.1. Модификация образа жизни

- Пациентке должен быть рекомендован **отказ от курения**, в том числе пассивного.

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

Комментарий. Для создания оптимальных условий для синтеза соматотропина и мелатонина рекомендованы отход ко сну не позднее 23.00 и его длительность 7–8 ч⁹⁸. Умеренные физические нагрузки ассоциированы со снижением риска невынашивания⁹⁹.

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

Комментарий. Белковый компонент рациона должен составлять не менее 120 г в сутки. Не следует злоупотреблять фруктами (оптимально съедать два крупных плода в день) из-за высокого содержания в них сахаров.

Целесообразно увеличить употребление рыбы и морепродуктов (более 350 г в неделю), содержащих ω-3- и ω-6-полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)¹⁰⁰. Недостаточное питание служит причиной дефицита витаминов, электролитных нарушений, неблагоприятных изменений функций сердечно-сосудистой системы и заболеваний ЖКТ, значимо повышающих перинатальный риск¹⁰¹.

7.2. Эндокринные нарушения

- Пациентке с избыточной массой тела, ожирением или дефицитом массы тела рекомендована нормализация веса¹⁰².

Комментарий. Коррекция образа жизни и пищевого поведения — главный залог успешного снижения массы тела. Нужно поощрять пациентку в постановке цели похудения, активных действий по потере массы тела, ведении дневников питания, внимательном изучении этикеток продуктов¹⁰³. Наиболее безопасным и эффективным считают постепенное (0,5–1 кг в неделю) снижение массы тела в течение 4–6 мес и длительное удержание результата. Это позволяет избежать потери мышечной и костной массы, а также жидкости¹⁰⁴. Рекомендована консультация эндокринолога, диетолога, психологическая поддержка (групповая и индивидуальная психотерапия).

- При неэффективности терапевтической модификации образа жизни (снижение массы тела менее 5% в течение 3 мес) рекомендована **медикаментозная терапия**.

- Для коррекции метаболического синдрома назначают **инсулинсенситайзеры**^{105,106}.

Комментарий. Препарат из группы бигуанидов — метформин — повышает чувствительность тканей к инсулину. Его не рекомендуют использовать для лечения ожирения, не связанного с инсулинорезистентностью. Следует учитывать, что метформин может повышать уровни гомоцистеина. При терапии необходим дополнительный приём фолатов.

- **Сахарный диабет 1-го и 2-го типов** может приводить к неразвивающейся беременности⁷.

Комментарий. Компенсированный сахарный диабет 2-го типа практически не влияет на прогноз беременности. Именно поэтому необходимо **корригировать углеводный обмен** на этапе прегравидарной подготовки, а также обеспечивать нормальную концентрацию глюкозы в плазме крови во время гестации.

- При планировании беременности рекомендовано добиться стойкой компенсации сахарного диабета за 3–4 мес до предполагаемого зачатия для профилактики пороков развития плода и снижения рисков для матери и плода^{107,108}.

Комментарий. Необходимо использовать надёжные методы контрацепции на этапе компенсации сахарного диабета. Женщина должна подойти к зачатию на пике соматической формы.

Планирование беременности возможно только после достижения целевых уровней глюкозы плазмы натощак/перед едой — до 6,1 ммоль/л, через 2 ч после еды — до 7,8 ммоль/л. Концентрация гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в норме составляет 6% и менее¹⁰⁹.

- СПКЯ ассоциирован с неблагоприятными репродуктивными исходами, включая неразвивающуюся беременность⁸.

Комментарий. У пациенток с неразвивающейся беременностью на фоне СПКЯ, помимо метаболических нарушений, подтверждены изменения качественного и количественного состава **тучных клеток** (увеличение содержания в 1,3–4,4 раза) в образцах децидуальной ткани¹¹⁰.

- **Заболевания щитовидной железы** нередко диагностируют у пациенток с невынашиванием беременности.

Комментарий. Планирование беременности требует обязательной **компенсации гипотиреоза**. Готовиться к гестации у пациенток с **гипертиреозом** целесообразно только после **радикального лечения**: тиреоидэктомии или терапии радиоактивным йодом. Некоторые исследователи считают, что определение **антител к тиреопероксидазе** может служить самостоятельным маркером беременности повышенного риска, однако этот вопрос дискуссионен^{111,112}.

- **Гиперпролактинемия** ассоциирована с невынашиванием беременности, включая неразвивающуюся беременность.

Комментарий. До наступления беременности концентрацию пролактина необходимо нормализовать и добиться сокращения макропролактиномы в размерах при её наличии.

7.3. Воспалительные заболевания

7.3.1. Воспалительные заболевания органов малого таза и инфекции, передаваемые половым путём

- Если при обследовании пациентки выявлены воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) или ИППП, специфическое лечение ей и её половому партнёру назначают в соответствии с профильными клиническими рекомендациями^{113–117}.

Комментарий. Антибактериальные препараты широкого спектра действия, активные в отношении *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* и анаэробных возбудителей, используют при терапии ВЗОМТ

только **при наличии показаний**¹¹⁸. Клиническое улучшение (уменьшение лихорадки, интенсивности тазовой боли и т.д.) обычно наблюдаются в течение 3 сут после начала антибактериальной терапии. При отсутствии положительной динамики через 72 ч после начала лечения рекомендованы госпитализация, пересмотр антибактериальной терапии и дополнительные диагностические мероприятия (включая лапароскопию для исключения иных патологических состояний). Обоим партнёрам следует избегать незащищённых половых контактов до завершения курса лечения.

7.3.2. Вирусные инфекции

- Этиотропная терапия большинства вирусных инфекций человека не разработана.

Комментарий. Основа борьбы с вирусными инфекциями, ассоциированными с невынашиванием, в том числе с **неразвивающейся беременностью**, — **вакцинация и/или неспецифическая профилактика** инфицирования и обострений заболевания.

- Если планирующая беременность пациентка серонегативна в отношении вирусов кори, краснухи и ветряной оспы, рекомендована вакцинация не менее чем за 3 мес до зачатия.
- Комментарий.** Эффективность вакцинации составляет 96% и обеспечивает иммунитет на период 12 лет и дольше.

- Всем пациенткам с первичным эпизодом герпесвирусной инфекции или при рецидиве рекомендована терапия синтетическими ациклическими нуклеозидами¹¹⁹.

Комментарий. Возможно использование интерферонов и синтетических индукторов интерферона. При тяжёлом течении инфекции рекомендована **комбинированная терапия** индукторами интерферона и синтетическими ациклическими нуклеозидами. Пациенткам с частыми рецидивами (более 6 раз в год) или при монотонном типе заболевания, а также при неэффективности эпизодического лечения рекомендовано назначение **супрессивной терапии**¹¹⁹.

- Всем пациенткам с первичным эпизодом цитомегаловирусной инфекции или при рецидиве рекомендована терапия синтетическими ациклическими нуклеозидами¹²⁰.

Комментарий. Возможно использование синтетических индукторов интерферона. При активной инфекции в период гестации рекомендовано применение специфического иммуноглобулина¹²⁰.

- Для предупреждения гриппа и COVID-19 рекомендована специфическая иммунопрофилактика мужчин и женщин репродуктивного возраста на этапе планирования беременности.

Комментарий. Во время **гестации** вакцинация против **гриппа** предписана российским Национальным календарём профилактических прививок¹²¹. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19» допускают иммунизацию беременных с высоким риском тяжёлого течения заболевания¹²².

7.3.3. Хронический эндометрит

- Хронический эндометрит часто наблюдают при **задержке остатков продуктов зачатия** в полости матки¹²³.

- Основная цель лечебной стратегии при хроническом эндометрите — элиминация инфекта¹²⁴.

- **Антибиотикотерапия** у женщин с хроническим эндометритом и невынашиванием беременности в анамнезе способна повысить вероятность рождения живого ребёнка¹²⁵.

Комментарий. Первый этап лечения хронического эндометрита при подтверждённой бактериальной этиологии — этиотропная антибиотикотерапия, желательно с учётом лекарственной чувствительности инфекта^{126–129}. Рекомендованы **антибиотики per os**¹³⁰. По данным американских и японских специалистов, **частота излечения** хронического эндометрита при назначении доксицилина в дозе 100 мг 2 р/сут перорально на протяжении 2 нед достигает **66–92%**^{131,132}. Использование в качестве подхода второй линии комбинации «метронидазол 250 мг + ципрофлоксацин 200 мг» 2 р/сут перорально на протяжении 2 нед позволило достичь частоты успешных результатов свыше 99%. Дополнительное введение antimicrobных средств в полость матки служит предметом клинических испытаний¹³³. По некоторым данным, включение дидрогестерона в состав комбинированной терапии улучшает результативность лечения в сравнении с изолированным применением антибиотиков¹³⁴.

- При сочетании хронического эндометрита и **полипов** слизистой оболочки матки гистероскопическая полипэктомия может обеспечить излечение пациентки даже в отсутствие антибиотикотерапии¹³⁵.

Комментарий. Необоснованная антибиотикотерапия может задержать выздоровление и даже снизить положительный эффект полипэктомии

в отношении хронического эндометрита и вероятности наступления беременности.

- Если результаты инфекционного скрининга **отрицательны**, но диагноз хронического эндометрита подтверждён лабораторно, наиболее вероятен **аутоиммунный характер** воспалительного процесса.

Комментарий. При хроническом аутоиммунном эндометрите (по результатам гистероскопии, исследования биоптата эндометрия, УЗИ с цветовым доплеровским картированием) необходимо снизить активность воспаления и нормализовать локальные биохимические процессы в тканях. Не все используемые в практической деятельности методы получили надёжную доказательную базу, что связано в первую очередь со сложностью рандомизации групп. Однако их включение в комплексную терапию может обеспечить лучшую клиническую эффективность.

С целью снижения системного воспалительно-го ответа назначают антипростагландины (НПВС), возможно добавление низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты, иммуномодулирующей и антиоксидантной терапии.

Снизить системное воспаление помогает коррекция вагинального и кишечного биоценоза локальными и пероральными пре- и пробиотиками.

Для улучшения кровотока в малом тазу используют физио- и бальнеолечение, вазоактивные средства и флеботоники.

В качестве вспомогательных методов лечения назначают препараты ферментов, противовирусную, эпигенетическую и физиотерапию в различных комбинациях^{136–138}.

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

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

При эндометриопатии лечение и реабилитация женщин должны быть направлены в первую очередь на индукцию регенерации слизистой оболочки матки¹³⁹.

Нарушение рецептивности эндометрия на фоне хронического эндометрита и гипопластически-апластического синдрома, нередко возникающее после неразвивающейся беременности, ассоциировано с невынашиванием.

- В российской практике при толщине эндометрия менее 8 мм на 21–24-й день цикла (по данным УЗИ) назначают циклическую эстроген-гестагенную терапию^{140,141}.

Комментарий. Препараты эстрадиола рекомендуют назначать трансдермально или перорально в индивидуально подобранных дозах (1–4 мг/сут в зависимости от толщины слизистой оболочки матки), причём не только в первую, но и во вторую половину цикла. С 14–16-го дня к лечению добавляют гестагены.

- Пациенткам с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом (в том числе с перенесённой неразвивающейся беременностью) рекомендована рутинная дотация гестагенов на этапе прегравидарной подготовки. Приём препаратов необходимо продолжать как минимум на протяжении I триместра беременности.

Комментарий. Дидрогестерон и микронизированный прогестерон (в отличие от других гестагенов) по схеме, рекомендованной для прегравидарной подготовки, не угнетают овуляцию¹⁴² и не препятствуют наступлению беременности.

— Дидрогестерон назначают внутрь в дозе 10 мг/сут с 14-го по 25-й день цикла, а при наступлении беременности дозу увеличивают до 20 мг/сут (в два приёма). Для дальнейшей гестагенной поддержки прогрессирующей беременности препарат разрешено применять до 20-й недели гестации с постепенным снижением дозы.

— Микронизированный прогестерон назначают вне беременности перорально и интравагинально в дозе 200–300 мг/сут с 17-го по 26-й день цикла; при наступлении беременности применение препарата продолжают в дозе 200–400 мг/сут интравагинально. Микронизированный прогестерон разрешён до 34-й недели гестации включительно (продолгация терапии после 22 нед показана женщинам с высоким риском преждевременных родов).

7.4. Нарушения свёртывающей системы крови

- При подтверждённом АФС у пациентки с неразвивающейся беременностью в анамнезе на прегравидарном этапе назначают про-

филактические дозы ацетилсалициловой кислоты. После положительного теста на беременность дополнительно используют профилактические дозы нефракционированного или низкомолекулярного гепарина **после консультации гематолога**.

Комментарий. По итогам Кокрейновского обзора (11 исследований, n=1295) комбинация гепарина и ацетилсалициловой кислоты увеличивает вероятность живорождений (ОР 1,27; 95% ДИ 1,09–49,5) по сравнению с монотерапией аспирином. При этом у пациенток не отмечали индуцированной тромбоцитопении, аллергических реакций, венозных или артериальных тромбозомболических осложнений, а также пороков развития плода¹⁴³.

Глюкокортикоиды не рекомендованы и не улучшают гестационные исходы при АФС и повышают вероятность артериальной гипертензии и гестационного сахарного диабета.

- Назначение низкомолекулярных гепаринов пациенткам с носительством тромбофилических мутаций и привычным невынашиванием беременности в анамнезе не повышает частоту живорождений.

7.5. Дотация микроэлементов

- Репродуктивная функция зависит от адекватного обеспечения витаминами и минералами.

Комментарий. Адекватная калорийность рациона, правильное соотношение белков, жиров и углеводов (1:1:4), достаточное содержание ПНЖК, пищевых волокон, витаминов, минеральных веществ — необходимые условия для правильной работы репродуктивной системы, причём не только женщин, но и мужчин. Немалое значение имеют витамины группы В (фолаты, В₆, В₁₂) и железо, они играют роль в процессах, влияющих на фертильность, включая метаболизм гомоцистеина, воспаление, окислительный стресс и эмбриогенез^{144,145}. Известно, что концентрации витаминов В₆ и В₁₂ ниже у бесплодных женщин^{146,147}. Антиоксиданты (витамины С, Е, каротиноиды) оказывают влияние на мужскую фертильность, регулируя количество, форму и подвижность сперматозоидов, стабильность ДНК¹⁴⁸, а у женщин способствуют более быстрому зачатию¹⁴⁹.

- В рамках прегравидарной подготовки рекомендован приём витаминно-минеральных комплексов (ВМК).

Комментарий. При выборе стратегии оптимизации питания необходимо учитывать широкую распространённость полигиповитаминозов и гипомикроэлементозов в России. Учитывая взаимное влияние микронутриентов на метаболизм друг друга, целесообразно применение комплексных витаминно-минеральных формул.

В настоящее время практически ни одно из исследований не выявило каких-либо значимых неблагоприятных явлений после применения витаминно-минеральных добавок у женщин в период прегравидарной подготовки. Возможны такие побочные эффекты, как тошнота, запоры, головные боли, однако их частота не отличается от частоты в группе плацебо¹⁵⁰.

- Приём многокомпонентных ВМК, содержащих в своём составе фолаты и железо, рекомендован для профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

Комментарий. В 2020 году эксперты ВОЗ обновили рекомендации о дотации микронутриентов в период беременности¹⁵¹. В частности, приём фолатов и железа рассматривают в качестве фундаментальных мер профилактики различных акушерских и перинатальных осложнений. Достаточный уровень этих соединений в организме необходим и вне беременности. ВОЗ рассматривает экзогенную **дотацию фолатов** как обязательный компонент прегравидарной подготовки и поддержки ранних сроков беременности. Железодефицит (в том числе и латентный) у женщин репродуктивного возраста необходимо выявлять и корректировать до возникновения анемии и до наступления беременности.

ВОЗ подчёркивает, что рекомендована многокомпонентная дотация (13–15 микроэлементов). Синергизм компонентов, входящих в состав ВМК (витамины, минералы, в частности железо), обеспечивает более эффективное усвоение фолатов, что можно использовать с целью профилактики микронутриентной недостаточности у женщин, планирующих гестацию, и у беременных¹⁵¹.

7.5.1. Дотация фолатов

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

Комментарий. Дефицит фолатов ассоциирован с ВПР, включая дефект нервной трубки (ДНТ) (*spina bifida*, анэнцефалии, менингоцеле, менингоми-

лоцеле, энцефалопеле, энцефаломиелоцеле), пороки сердечно-сосудистой системы и головного мозга (не связанные с ДНТ), с аномалиями конечностей и мочевыделительной системы, расщелиной верхнего нёба, омфалоцеле, а также с синдромом Дауна^{152,153}. Нехватка фолиевой кислоты связана с повышенным риском осложнений беременности — преждевременных родов, преэклампсии, преждевременной отслойки плаценты и др.^{154–156} Отдалённые последствия фолатного дефицита у матери в периконцепционный период — низкий индекс психического развития детей, когнитивные нарушения, повышенный риск онкологических заболеваний, депрессии, аутизма и шизофрении^{157,158}.

У мужчин приём каждые 100 мкг фолатов в день снижает долю аномальных сперматозоидов на 3,6%¹⁵⁹.

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

Комментарий. В клинических рекомендациях «Нормальная беременность» (2023) регламентирован приём 400–800 мкг фолатов за 2–3 мес до наступления гестации и в течение I триместра в виде монопрепаратов или в составе ВМК¹⁶⁰. Эксперты CDC и ACOG считают, что все фертильные женщины должны получать 400 мкг фолиевой кислоты ежедневно^{161,162}. Спецификация стандартного витаминно-минерального комплекса для беременных UNIMMAP (поливитаминный препарат для антенатальной подготовки по международному стандарту ООН) также включает фолиевую кислоту в дозе 400 мкг/сут¹⁶³. В рекомендациях USPSTF предложена профилактическая доза до 800 мкг/сут для всех пациенток репродуктивного возраста¹⁶⁴.

В гайдлайне SOGC указано, что дотация витамина B₉ необходима в прекоцепционном периоде, на протяжении всей беременности и в течение 4–6 нед после родов (или до завершения грудного вскармливания)¹⁶⁵. При этом женщин из групп среднего и высокого риска нарушений фолатного статуса, принимавших увеличенную дозу фолиевой кислоты на прегравидарном этапе и в течение I триместра, с 12 нед беременности до завершения лактации переводят на стандартный режим дотации.

- Использование фолатов на прегравидарном этапе и при наступлении беременности улучшает исходы у пациенток с гипергомоцистеинемией в анамнезе¹⁶⁶.

7.5.2. Профилактика железодефицита

- Если в течение последнего года пациентка не принимала препараты железа и уровень ферритина у неё неизвестен, рекомендовано назначить 30–60 мг элементарного железа в день в течение 3 мес до зачатия.

Комментарий. Согласно рекомендациям ВОЗ¹⁶⁷, всем женщинам репродуктивного возраста и девочкам-подросткам необходима дотация элементарного железа в дозе 30–60 мг ежедневно в течение 3 мес в году подряд. Особенно это актуально для регионов, в которых распространённость анемии у указанных категорий составляет 40% и более. Возможен интермиттирующий приём препаратов железа: 60 мг вещества 1 раз в неделю на протяжении 3 мес, затем перерыв на 3 мес — в регионах с распространённостью анемии 20–40%¹⁶⁸.

7.5.3. Дотация йода

- В регионах, эндемичных по дефициту йода, в течение 3 мес до зачатия рекомендовано назначать препараты йода (женщинам — в дозе 150 мкг/сут, мужчинам — 100 мкг/сут)^{169,170}.

Комментарий. Приём йодсодержащих средств до зачатия снижает вероятность гипотиреоза у новорождённых¹⁷¹. Дополнительная дотация микроэлемента необходима в рамках прегравидарной подготовки с целью нормального развития головного мозга и нервной системы плода, снижения вероятности младенческой смертности и кретинизма, особенно в регионах, отнесённых к зоне йододефицита^{172–175}.

7.5.4. Дотация витамина D

- Условно здоровым женщинам, которым не показано рутинное определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови (при ИМТ менее 30 кг/м², отсутствии в анамнезе указаний на преэклампсию, ГСД и невынашивание беременности), рекомендован приём витамина D в профилактической дозе.

Комментарий. Достаточное количество витамина D во время беременности необходимо для нормального функционирования иммунной и нервной системы женщины, а его дефицит/недостаток может привести к осложнениям гестации и негативным последствиям для плода/ребёнка: низкой массе тела при рождении, гипокальциемии, рахиту, остеопении, нарушениям в работе

сердечно-сосудистой системы, врождённым нарушениям иммунитета^{176–180}.

В соответствии с рекомендациями FIGO (2015)¹⁸¹, помимо сбалансированной диеты (включающей потребление яиц, рыбы, печени), во время прегравидарной подготовки нужна дотация витамина D в дозе 600 МЕ/сут; более высокий уровень требуется вегетарианцам и женщинам со смуглой кожей. Согласно российскому междисциплинарному руководству (2020)¹⁸², профилактическая доза 800–1000 МЕ необходима всем женщинам, не входящим в группу риска D-дефицита/недостаточности и планирующим зачатие. Рекомендации ВОЗ (2016)¹⁸³ предлагают назначать её только в осенне-зимний период, однако территория России расположена выше 37-й параллели, а в этих условиях характеристики солнечного света не позволяют синтезировать достаточное количество витамина D в коже¹⁸⁴.

- Для коррекции недостаточности и дефицита витамина D используют различные схемы лечения (с ежедневным, еженедельным, ежемесячным назначением и т.д.). При концентрации 25(OH)D в сыворотке крови 20–30 нг/мл курсовая доза колекальциферола составляет 150 000–225 000 МЕ, а менее 20 нг/мл — 336 000–450 000 МЕ^{185,186}.

Комментарий. Допустимы различные схемы приёма и длительность терапии (от 1 до 3 мес). Желательно направить пациентку к эндокринологу для подбора дозы. После окончания курса лечения концентрацию витамина D оценивают повторно: если она ниже 30 нг/мл, то лечение повторяют, если выше — показан приём поддерживающих доз колекальциферола.

7.5.5. Дотация полиненасыщенных жирных кислот

- Женщине, планирующей беременность, рекомендовано включать в рацион жирную рыбу (1 раз в неделю). При аллергической реакции или отказе от потребления рыбы, а также курящим пациенткам рекомендован приём препаратов ПНЖК.

Комментарий. Достаточное потребление ω -3-ПНЖК женщиной ассоциировано с низким риском ановуляции, увеличивает вероятность зачатия, уменьшает вероятность преэклампсии (у пациенток из группы низкого риска), положительно влияет на формирование головного мозга плода, развитие иммунной системы, состояние здоровья

и когнитивные функции ребёнка в будущем^{187–193}. Данные о снижении с помощью дотации ω -3-ПНЖК в ранние сроки беременности риска преждевременных родов и массы тела при рождении менее 2500 г опубликованы в Кокрейновском обзоре (2018)¹⁹⁴.

7.6. Физиотерапия

- У пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе целесообразно назначение **комплекса реабилитационных мероприятий**, направленных на улучшение гемодинамики органов малого таза, ускорение регенерации эндометрия, восстановление и улучшение рецептивности и трофики эндометрия.

Комментарий. Физиотерапия — метод лекарственного регенеративного воздействия. Несмотря на отсутствие надёжной доказательной базы, физиотерапевтические методы могут улучшить функционирование репродуктивной системы, снизить риск осложнений беременности в будущем.

Универсального алгоритма физиотерапевтической реабилитации после неразвивающейся беременности **не разработано**. В клинической практике используют следующие физиотерапевтические процедуры^{195–199}.

- Низкоинтенсивная лазерная терапия.
- Низкочастотная магнитотерапия.
- Фонофорез лекарственных веществ (лидаза, трипсин).
- Электрофорез с цинком, медью, магнием, йодом.
- Амплипульстерапия.
- Низкочастотная ультразвуковая кавитация.
- У пациенток с неразвивающейся беременностью и **внутриматочными синехиями** возможно использование физиотерапевтических методов в целях предупреждения рецидивов после хирургического лечения²⁰⁰.

Комментарий. Эффективность гистероскопического адгезиолизиса могут повышать орошение полости матки кавитированными низкочастотным ультразвуком растворами, магнито- и пелоидотерапия²⁰¹.

Грязелечение назначают в виде аппликаций на нижнюю половину туловища, ректальных и/или вагинальных тампонов²⁰². Возможно дополнение пелоидотерапии **гинекологическим массажем**²⁰⁰.

- Пациенткам с хроническим эндометритом показано назначение **санаторно-курортного лечения**²⁰³.

Комментарий. Пациенткам показано лечение в санаторно-курортных организациях в климатической зоне их проживания.

Рекомендованы курорты:

- бальнеологические (с сероводородными, радоновыми, йодобромными, хлоридными, натриевыми, кремнистыми термальными водами);
 - грязевые.
- Физиотерапию назначают с 5–7-го дня менструального цикла ежедневно, курс лечения составляет от 10 до 30 процедур.

8. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА

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

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

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

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

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа

УДД	Расшифровка
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай–контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

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

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

Порядок обновления клинического протокола.

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

9. ЛИТЕРАТУРА



ПРИЛОЖЕНИЕ 1

**ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВАХ И БАД ДЛЯ
ОЗДОРОВЛЕНИЯ ЖЕНЩИН ПРИ
ПОДГОТОВКЕ К БЕРЕМЕННОСТИ**

Фортедетрим

Действующее вещество: колекальциферол.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Литература

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



Интеллектуальная элита репродуктивной медицины

mars-repro.ru
info@mars-repro.ru



Боноферлат

Действующее вещество: микросомальный (мицеллярный) пирофосфат железа SunActive Fe³⁺, витамин С.

 **УУР В, УДД 4.** Средство на основе пирофосфата железа SunActive Fe³⁺ обладает хорошим профилем эффективности и безопасности при лечении железодефицитной анемии у беременных.

По результатам клинического исследования 2024 года¹ по оценке эффективности и безопасности 30 мг пирофосфата железа SunActive Fe³⁺ выявлено, что у 27 беременных с железодефицитной анемией уровень гемоглобина значительно повысился в течение 30 дней лечения и продолжал оставаться выше исходного уровня на протяжении всего времени наблюдения. Уровень ферритина в сыворотке крови увеличился в 6,61 раза, стабильно сохраняя повышенный уровень. Уровень сывороточного железа также значительно повысился на 46,9%. Кроме

того, препарат продемонстрировал благоприятный профиль безопасности — наблюдалось всего два незначительных нежелательных явления, не связанных с лечением.

 **УУР С, УДД 5.** Микросомальный (мицеллярный) пирофосфат железа SunActive Fe³⁺ обладает высокой биодоступностью.

При сравнении различных липосомальных методов микроинкапсуляции отмечено, что именно наночастицы SunActive обеспечивают наиболее эффективный прямой эндосомальный транспорт железа через М-клетки². Он составил 39,99%, в то время как у других технологий этот показатель был значительно ниже: 0,48 и 10,26% соответственно.

Литература

1. Srivastav A., Kshirsagar S., Adhav T. et al. Efficacy and safety of microsomal ferric pyrophosphate supplement for iron deficiency anemia in pregnancy // Cureus. — 2024. — Vol. 16. — №3. — P. e57108. [PMID: 38681420]
2. Srivastav A., Pendse S., Palahé P., Shah A. Particle size matters: A comparative study of transport of encapsulated iron through M cells // Int. J. Sci. Stud. — 2023. — Vol. 10. — №11. — P. 94–99.

БОНОФЕРЛАТ®

SunActive® Fe 30 мг
Витамин С 110 мг



- Микросомальный пирофосфат Fe³⁺ SunActive® достоверно лучше усваивается по сравнению с формами сукросомального и липосомального железа¹
- Имеет отличную переносимость даже при длительном применении
- Разрешен к применению во всех триместрах беременности и при грудном вскармливании
- Капсула не содержит желатин, лактозу, глютен и диоксид титана

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:

1 капсула содержит 30 мг железа, что позволяет удобно подбирать индивидуальные дозировки в зависимости от выраженности железодефицита или для его профилактики.



В НАЛИЧИИ НА:
apteka.ru

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

1. Particle Size Matters: A Comparative Study of Transport of Encapsulated Iron through M Cells, International Journal of Scientific Study | February 2023 | Vol 10 | Issue 11.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Активерт-Гино Форте

Действующее вещество: мио-инозитол (МИ), D-хиро-инозитол (D-ХИ), (6S)-5-метилтетрагидрофолиевая кислота, витамин Е, селен, биотин, марганец.

УУР С, УДД 2. Использование МИ и ДХИ в соотношении 40:1 ассоциировано с благоприятной динамикой гормональных показателей и частоты овуляции у пациенток с СПКЯ.

В рандомизированном клиническом исследовании 2019 года¹ сравнивали эффективность чистого D-ХИ и различных соотношений МИ и D-ХИ (1:3,5; 2,5:1; 5:1; 20:1; 40:1; 80:1) у 56 женщин в возрасте 18–45 лет с диагнозом СПКЯ (критерии исключения: иные причины овуляторной дисфункции или избытка андрогенов, низкий овариальный резерв, приём препаратов, влияющих на овуляцию, ИМТ более 29,9 кг/м², аномалии спермы у полового партнёра). Все группы включали по восемь пациенток. Суточная доза инозитола составляла 4 г (по 2 г дважды в день), длительность терапии — 3 мес. При оценке наступления овуляции, а также концентраций ФСГ, ЛГ, ГСПС, 17 β -эстрадиола, свободного тестостерона, базального и постпрандиального инсулина и параметров индекса инсулинорезистентности HOMA-IR и ИМТ авторы пришли к выводу, что наилучшие результаты были достигнуты при соотношении стереоизомеров инозитола 40:1.

УУР С, УДД 2. Приём МИ, D-ХИ, фолиевой кислоты и марганца улучшает гликемические и липидные показатели, снижает систолическое АД во II триместре беременности.

В проспективном рандомизированном исследовании 2014 года² изучали влияние приёма МИ, D-ХИ, фолиевой кислоты и марганца на показатели гликемии, липидного обмена и артериального давления у женщин во II триместре беременности. Всех участниц (n=24) разделили на две группы: первая получала комплексную добавку, вторая — плацебо. Через 30 дней после приёма препаратов у пациенток основной группы наблюдалось более низкое содержание холестерина, ЛПНП, ТГ и уровня глюкозы в плазме крови по сравнению с группой контроля. Через 60 дней наблюдалась достоверная разница в показателях холестерина, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, гликемии, причём все они были в пользу группы, получавшей добавки. Снижение систолического АД также наблюдалось во второй группе после 60 дней терапии.

УУР В, УДД 5. Витамины и минеральные вещества, входящие в состав препарата «Активерт-Гино Форте», улучшают метаболизм и функциональное состояние репродуктивной системы при планировании беременности.

Фолиевая кислота и её метаболиты (в том числе (6S)-5-метилтетрагидрофолиевая кислота) в сочетании с активными формами инозитола и марганцем способствуют уменьшению менструальных болей, поддерживают нормальный уровень гомоцистеина при планировании беременности, способствуют правильному развитию плода, снижают риски развития дефектов нервной трубки, способствуют профилактике плацентарной недостаточности и поддержке нормального метаболизма глюкозы у будущей матери³.

Витамин Е защищает созревающие фолликулы от повреждающего действия свободных радикалов, что помогает росту и полноценному развитию яйцеклеток. Он поддерживает нормальный кровоток в сосудах матки, а также участвует в клеточном дыхании, позволяя клеткам получать необходимое количество кислорода для правильного деления⁴.

Селен принимает участие в созревании фолликулов, защите мембран клеток от свободных радикалов, в выработке тиреоидных гормонов и правильной работе щитовидной железы, что способствует дополнительной поддержке ритмичности естественного менструального цикла. В сочетании с активными формами инозитола и витамином Е он защищает клетки щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите, в том числе во время беременности⁵.

Биотин поддерживает углеводный обмен, участвует в синтезе коллагена и физиологической регуляции менструального цикла, а также необходим во время беременности для правильного развития плода и профилактики преждевременных родов⁶.

Литература

1. Nordio M., Basciani S., Camajani E. The 40:1 myo-inositol/D-chiro-inositol plasma ratio is able to restore ovulation in PCOS patients: comparison with other ratios // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2019. — Vol. 23. — №12. — P. 5512–5521. [PMID: 31298405]
2. Malvasi A., Casciaro F., Minerinni M.M. et al. Myo-inositol, D-chiro-inositol, folic acid and manganese in second trimester of pregnancy: A preliminary investigation // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2014. — Vol. 18. — №2. — P. 270–274. [PMID: 24488919]
3. Obeld R., Herrmann W. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 in relation to pre- and postnatal health aspects // Clin. Chem. Lab. Med. — 2005. — Vol. 43. — №10. — P. 1052–1057. [PMID: 16192297]
4. Amin N.A.M., Sheikh Abdul Kadir S.H., Arshad A.H. et al. Are vitamin E supplementation beneficial for female gynaecology health and diseases? // Molecules. — 2022. — Vol. 27. — №6. — P. 1896. [PMID: 35335260]
5. Porcaro G., Angelozzi P. Myo-inositol and selenium prevent subclinical hypothyroidism during pregnancy: An observational study // UMDAT. — 2018. — Vol. 1. — №2. — P. e164.
6. Ichihara Y., Suga K., Fukui M. Serum biotin level during pregnancy is associated with fetal growth and preterm delivery // J. Med. Invest. — 2020. — Vol. 67. — №12. — P. 170–173. [PMID: 32378602]

**КОМПЛЕКСНАЯ
ПОДДЕРЖКА
РЕПРОДУКТИВНОГО
ЗДОРОВЬЯ**

АКТИФЕРТ®-ГЕЛЬ

**ПОДДЕРЖКА
ФЕРТИЛЬНОЙ СРЕДЫ
ПРИ ЗАЧАТИИ**



АКТИФЕРТ®-ГИНО ФОРТЕ

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ
ЕСТЕСТВЕННОГО
ОВУЛЯТОРНОГО
МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА,
УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА
ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ
ЖИДКОСТИ
ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ
СОЗРЕВАНИЯ ООЦИТОВ**



АКТИФЕРТ®-АНДРО

**ПОВЫШЕНИЕ
ОПЛОДОТВОРЯЮЩЕГО
ПОТЕНЦИАЛА
СПЕРМАТОЗОИДОВ**



**В НАЛИЧИИ НА:
apteka.ru**

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Детримарин

Действующее вещество: витамин D₃, ω₃-ПНЖК, в том числе эйкозапентаеновая кислота и докозагексаеновая кислота.

 **УУР С, УДД 2.** Совместный приём витамина D и ω₃-ПНЖК у женщин с гестационным сахарным диабетом оказывает благоприятное влияние на исходы беременности, параметры биомаркёров воспаления и окислительного стресса.

Целью рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования¹ было определение влияния приёма витамина D и ω₃-ПНЖК на биомаркёры воспаления, окислительного стресса и исходы беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом. 120 женщин распределили на четыре равные группы: первая получала 1000 мг ω₃-ПНЖК, содержащих 180 мг эйкозапентаеновой и 120 мг докозагексаеновой кислоты, 2 раза/сут + плацебо; вторая — 50 000 МЕ витамина D каждые 2 нед + плацебо; третья — 50 000 МЕ витамина D каждые 2 нед + 1000 мг ω₃-ПНЖК 2 раза/сут; четвертая — плацебо в течение 6 нед. Результаты показали, что у женщин, получающих витамин D и ω₃-ПНЖК, по сравнению с другими группами, было значительно снижено

содержание С-реактивного белка (p=0,008), маломолекулярного диальдегида (p<0,001), а также увеличена антиоксидантная способность (p=0,001) и уровень глутатиона (p=0,001). Кроме того, такое лечение в третьей группе привело к снижению частоты гипербилирубинемии у новорождённых (p=0,037) и их госпитализации (p=0,037).

 **УУР С, УДД 4.** Приём добавок с ω₃-ПНЖК снижает окислительный стресс во время беременности.

В проспективное когортное исследование 2020 года² включили 165 женщин, принимающих ω₃-ПНЖК в III триместре беременности. Приём этих добавок был ассоциирован со снижением мочевого уровня изо-простагландина F2α на 10,2% (95% ДИ от -19,6 до 0,25) и его метаболитов — на 10,3% (95% ДИ от -17,1 до -2,91), что свидетельствует о снижении окислительного стресса у матери во время беременности.

Литература

1. Razavi M., Jamilian M., Samimi M. et al. The effects of vitamin D and omega-3 fatty acids co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes // *Nutr. Metab. (Lond.)*. — 2017. — Vol. 14. — P. 80. [PMID: 29299042]
2. Sley E.G., Rosen E.M., van Erve T.J. et al. Omega-3 fatty acid supplement use and oxidative stress levels in pregnancy // *PLoS One*. — 2020. — Vol. 15. — №10. — P. e0240244. [PMID: 33095772]

ДЕТРИМАРИН®

ЭПК 275 мг + ДГК 120 мг
+ витамин D 2000 МЕ
60 КАПСУЛ



ДВОЙНАЯ ПОЛЬЗА
ОМЕГА-3 ПНЖК
И ВИТАМИНА D
В КАЖДОЙ КАПСУЛЕ

- Поддерживает правильное развитие плода¹⁻⁴
- Способствует улучшению фертильности на этапе прегравидарной подготовки у женщин и мужчин¹⁻⁴
- Омега-3 ПНЖН проходят 8 этапов очищения от примесей, халяльная желатиновая капсула

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:

по 1 капсуле в день в период прегравидарной-подготовки, на протяжении беременности и грудного вскармливания.⁵⁻⁶



1. Mu, F., Huo, H., Wang, M., & Wang, F. (2023). Omega-3 fatty acid supplements and recurrent miscarriage: A perspective on potential mechanisms and clinical evidence. *Food science & nutrition*, 11(8)2023, 4460–447
2. PhilLippa Middleton, corresponding author Judith C Gomersall, Jacqueline F Gould, Emily Shepherd, Sjurdurf Olsen, Maria Makrides, and Cochrane Pregnancy and Childbirth/ Group Omega-3 fatty acid addition during pregnancy, 2018; 2018(11): CD003402.
3. Coomarasamy A. Vitamin D and miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *FertilSteril*. 2022 Jul;118(1):111-122. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.017. Epub 2022 May/8. PMID: 35637024.
4. The effects of Vitamin D and omega-3 fatty acids co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes. *Nutrition & Metabolism*. 14. 10.1186/s12984-017-0234-9.
5. Баранов И. И., Дорофейков В. В., Захарская И. Е. и др. Междисциплинарное руководство по профилактике и лечению дефицита витамина D в прегравидарном периоде, во время беременности и после родов. СПб.: Эко-Вектор, 2020. —79 с.
6. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.
7. Marie B Demayot et al. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, June 2024



В НАЛИЧИИ НА:
apteka.ru

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Прегнотон

Действующие вещества: экстракт витекса священного, L-аргинин, фолиевая кислота, витамины В₆, В₂, С, Е, магний, цинк, йод, селен.

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

В исследовании 2017 года¹ были включены 145 женщин 25–42 лет с диагнозом «бесплодие» и стимуляцией суперовуляции в анамнезе. В первую группу (для ретроспективного анализа) вошли 65 пациенток после операций на яичниках и без прегравидарной подготовки; во вторую (для проспективного наблюдения) — 60 участниц, перенёвших вмешательство на яичниках и получавших в течение 3 мес комплекс «Прегнотон», витамин D (с учётом лабораторных показателей) и трансдермально 17β-эстрадиол и прогестерон в течение 2–3 мес; в группу сравнения — 20 женщин с интактными яичниками и трубно-перитонеальным фактором бесплодия. После протокола ВРТ беременность наступила у 15,5% пациенток первой группы, у 31,7% — второй и у 35% — третьей.

 **УР С**,  **УДД 4.** При приёме «Прегнотона» может повыситься вероятность зачатия за счёт более длительного сохранения жизнеспособности сперматозоидов в женских половых путях.

В исследовании 2015 года² участвовали 113 бесплодных пар, разделённых на три группы в зависимости от причины infertility: первая — па-

тозооспермия (n=49), вторая — обездвиживание сперматозоидов влагалищной слизью (n=37), третья — сочетание мужского и женского факторов (n=27).

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

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

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

Входящие в состав ВМК компоненты оказывают комплексное влияние на организм³. Аскорбиновая кислота, цинк, селен и α-токоферол участвуют в обеспечении антиоксидантной защиты, L-аргинин — в процессах микроциркуляции. Магний вместе с витаминами группы В повышает адаптивные способности нервной системы, устраняет эмоциональное напряжение, снижает болевые ощущения. Йод необходим для развития эмбриона и профилактики метаболических нарушений у будущей матери.

Литература

1. Серебряникова К.Г., Кузнецова Е.П., Ванке Е.С. и др. Прегравидарная подготовка у пациенток с тонким эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и гинекология. — 2017. — №3. — С. 139–146.
2. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Селиванова С.А. Антиоксидантная терапия бесплодного брака // Урология. — 2015. — №3. — С. 71–74.
3. Кузнецова И.В., Гаврилова Е.А. Особенности микронутриентной подготовки к беременности женщин с синдромом поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. — 2020. — №6. — С. 116–122.

ДЛЯ НЕГО  +  = ДЛЯ СЕМЬИ 



Для повышения мужской фертильности

- Улучшает показатели спермограммы:
 - увеличивает объем эякулята на 41%,¹
 - улучшает морфологию сперматозоидов,²
 - повышает концентрацию сперматозоидов на 43,2%,²
 - увеличивает подвижность сперматозоидов на 86,3%.¹
- Может применяться при подготовке к ЭКО.

Для прегравидарной подготовки женщин

- При функциональной гиперпролактинемии.
- После длительного приема оральных контрацептивов.
- Для увеличения вероятности зачатия у женщин с исходным отрицательным посткоитальным тестом.³
- Для улучшения результатов в программах ВРТ.⁴

Совместный прием супругами Прегнотона и Сперотона увеличивает вероятность зачатия на 28,6%.⁵



8 800 200 86 86
бесплатная горячая линия
plan-baby.ru

 Доказанная эффективность

СГР № RU.77.99.57.003.R.002644.0822 от 11.08.2022 г., СГР № RU.77.99.57.003.R.000614.0323 от 09.03.2023 г. Реклама.

¹ Навиловникова Н. А., Крутин В. Н., Селиванова С. А. Антиоксидантная терапия бесплодного брака // Урология. – 2015. – № 3. – С. 71–74.

² Сухих Г. Т., Попова А. Ю., Овчинников Р. И., Ушакова И. В. Влияние комплекса Сперотон на функциональные характеристики сперматозоидов у мужчин с идиопатической патозоспермией //

Проблемы репродукции – 2016 – № 40. – С. 97–101.

³ Навиловникова Н. А., Крутин В. Н., Селиванова С. А. Антиоксидантная терапия бесплодного брака // Урология. – 2015. – № 3. – С. 71–74.

⁴ Серебренникова К. Г., Кузнецова Е. П., Ванке Е. С. и др. Прегравидарная подготовка у пациенток с тонким эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Акusherство и гинекология. – 2017. – № 3.

⁵ Кузьмина Т. Е., Пашков В. М., Клиндухов И. А. Прегравидарная подготовка. Современные концепции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – Т. 14. – № 5. – С. 47–64.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Сперотон

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

 **УУР С,**  **УДД 3.** Включение комплекса «Сперотон» в схему лечения мужчин с варикоцеле позволяет добиться улучшения параметров спермограммы.

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

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

Литература

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

Действующие вещества: белково-пептидный комплекс из лейкоцитов крови свиней.

УУР С, УДД З. Комплексное лечение хронического эндометрита с использованием комплекса «Суперлимф» обладает высокой клинической эффективностью и увеличивает шансы наступления беременности с улучшением их репродуктивных исходов, в том числе при ЭКО.

В проспективное исследование «Тюльпан» 2023 года¹ включили 2252 женщины с хроническим эндометритом и бесплодием. Всех участниц разделили на две равные группы: в группе I применяли антибактериальную терапию и комплекс «Суперлимф», группе II назначили только антибиотики (АБ). Помимо этого, выделены четыре подгруппы: в IA и IIA — в составе комплексной терапии пациентки получали гестагены, в IB и IIB — их не получали. Результаты показали, что общая частота наступления беременности в течение 6 мес после лечения составила 44,9 против 26,1% в I и II группах соответственно. Использование препарата «Суперлимф» и АБ способствовало увеличению шансов наступления беременности в 1,5 раза по сравнению с АБ-терапией вне зависимости от приёма прогестерона. Приём «Суперлимф»/гестагена/АБ связан с увеличением частоты наступления беременности почти в 3 раза у пациенток с продолжительностью бесплодия 5 лет и более по сравнению с теми, кто получал только прогестерон/АБ — 19,6 против 11,2%. Спонтанное наступление беременности наблюдалось в I группе у 33,7% пациенток, во II — у 17,4%, после ЭКО — у 11,2 и 8,5% соответственно. Показатель живорождения составил 37,3 и 21,1% соответственно. Комплекс «Суперлимф»/прогестерон/АБ способствовал снижению риска выкидышей в ранние сроки в 6,3 раза по сравнению с применением только АБ и в 4,5 раза — по сравнению с прогестероном и АБ. Общая частота преждевременных родов в I и II группах составила 9,3 против 16,7% соответственно, с уменьшением риска рождения недоношенного ребёнка почти в 2 раза. Применение «Суперлимф» в комплексной терапии способствовало уменьшению риска преждевременных родов, преэклампсии и задержки роста плода в 2 раза.

УУР С, УДД З. Добавление локальной цитокинотерапии к противомикробной терапии хронического эндометрита приводит к элиминации микробных агентов из полости матки и зна-

чимо снижает степень выраженности клинических симптомов.

В клиническом исследовании учёные оценили эффективность «Суперлимф» в комплексном лечении хронического эндометрита у пациенток с бесплодием в возрасте от 28 до 37 лет². После распределения все женщины получали противомикробную терапию доксицилина моногидратом. Дополнительно пациенткам основной группы (n=32) назначили два 20-дневных курса препарата «Суперлимф» с интервалом в 3 нед. Пациентки группы сравнения (n=32) получали плацебо. Результаты показали, что добавление локальной цитокинотерапии приводит к элиминации 84,04% идентифицированных микроорганизмов из полости матки, в то время как в группе плацебо данный показатель составил 59,13% (p<0,001). Также в основной группе снижалась выраженность хронического эндометрита (p=0,002).

УУР С, УДД З. Комплекс «Суперлимф» улучшает показатели васкуляризации ткани, что позволяет повысить репродуктивные показатели и способствует увеличению отношения частоты родов к наступившим беременностям.

В 2021 году в исследовании³ 83 женщин с хроническим эндометритом в группе I (n=43) был назначен комплекс «Суперлимф» 25 ЕД курсом 20 дней терапии, в группе II (n=40) — курс терапии длился 40 дней. Иммуногистохимическим методом оценены маркёры ангиогенеза (VEGF, VEGFR-1 и -2, CD34). Через 20 дней терапии экспрессия VEGFR-1 возросла в 1,3 раза, VEGFR-2 — в 1,1 раза. Через 40 дней терапии уровень экспрессии рецепторов достиг нормы. После 20 и 40 дней терапии количество CD34 возросло в 1,6 и 1,9 раза соответственно. Улучшение показателей васкуляризации ткани позволило повысить репродуктивные показатели. В группе I отношение частоты родов к наступившим беременностям составило 47,4%, а с учетом прогрессирующих беременностей — 63,2%. В группе II показатели составили 60,9% с учетом свершившихся родов и 86,9% с учетом ожидаемых родов.

Литература

1. Дикже Г.Б., Суханов А.А., Остромский В.В., Кужарская И.И. Течение и исходы беременности у пациенток с хроническим эндометритом и нарушением репродуктивной функции, получавших комплексное лечение с использованием препарата «Суперлимф»: Рандомизированное контролируемое испытание в параллельных группах «ТЮЛЬПАН» // Акушерство и гинекология. — 2023. — №4. — С. 132–144.
2. Таплинская Н.И., Толдובה Г.Х., Савичева А.М. и др. Эффективность локальной цитокинотерапии хронического эндометрита пациенток с бесплодием // Акушерство и гинекология. — 2022. — №2. — С. 91–100.
3. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Нуғманова О.Р. Улучшение процессов ангиогенеза и репродуктивных исходов у пациенток с хроническим эндометритом // Акушерство и гинекология. — 2021. — №3. — С. 145–152.

StatusPraesens самый читаемый* ЖУРНАЛ

критическое мышление —
НАШЕ ВСЁ



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ

«StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак»

- ✓ На сайте praesens.ru.
- ✓ На мероприятиях StatusPraesens.
- ✓ В почтовых отделениях.
По каталогу «Почта России» — индекс ПН347
- ✓ В редакции.
Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, подъезд 9, этаж 3

Стоимость годовой подписки (шесть номеров):

- печатная + электронная версии — **1800 руб.** (с доставкой по РФ)
- электронная версия — **900 руб.**

! Выпуски журналов можно приобрести на **OZON**

+7 (901) 723 2273 • praesens.ru

* Журнал «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» занимает первое место по читаемости (60,6%) среди профильных изданий, по оценке гинекологов амбулаторного звена, по результатам исследования Medi-Q™ «Мнение практикующих врачей», проведённого ООО «Ипсос Комкон» осенью 2020 года в 21 крупнейшем городе России.

StatusPraesens
profmedia

Эпиген Интим (спрей)

Действующие вещества: глицирризиновая кислота активированная.

 **УУР С, УДД 3.** «Эпиген Интим» в комплексном лечении пациенток с симптомами АВ, КВВ и БВ имеет высокий профиль эффективности и безопасности, способствует устранению жалоб на вульвовагинальный дискомфорт.

В масштабном исследовании¹ 2023 года проанализировали данные пациенток амбулаторно-поликлинических учреждений 17 городов России. Участницами стали 8249 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет (доля беременных — 1018 [12,2%]), предъявлявших жалобы на патологические выделения из половых путей, дискомфорт в области наружных половых органов с клиническими диагнозами АВ, КВВ или БВ. Всем женщинам назначили этиотропную терапию с добавлением препарата активированной глицирризиновой кислоты. Наблюдалось уменьшение симптомов дискомфорта, таких как зуд, жжение, неприятный запах, болезненность при мочеиспускании и диспареуния. Помимо этого, отметили нормализацию характера выделений, а также их объёма — доля пациенток с патологическими выделениями снизилась с 3812 (46,6%) до 101 (1,1%).

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

В исследовании 2010 года² приняли участие 120 женщин в возрасте 17–34 лет с рецидивирующим генитальным герпесом. Пациенток распределили в две группы по 60 человек: в первой назначали ацикловир (по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней), во второй к нему добавляли спрей «Эпиген Интим» (5 раз в сутки интравагинально и на область наружных половых органов в течение 14 дней). Через 5 дней после окончания терапии все участницы заявили об улучшении. Однако пациентки, применявшие «Эпиген Интим» (спрей), отмечали более выраженное снижение интенсивности зуда и жжения (в 7,5 и 3,8 раза), дизурических расстройств (в 6 и 2,2 раза), диспареунии (в 6 и 3,9 раза), патологических выделений из половых путей (в 7,6 и 3,9 раза). Через 1 мес выраженность объективных признаков вульвовагинита умень-

шилась в 15,2 и 5,5 раз соответственно. Микробиологическая эффективность: через 1 мес у 68,7% в группе комбинированной терапии не выявили ДНК ВПГ, в группе ацикловира — только у 19,3% женщин. Введение в схему активированной глицирризиновой кислоты индуцировало временное локальное повышение синтеза ИНОФ-у с подъёмом его концентрации в цервикальной слизи более чем в 37 раз по сравнению с исходным и более чем в 32 раза по сравнению с контрольной группой. После лечения только ацикловиром рецидивирование заболевания происходило в 2,5 раза чаще. В течение 12 мес после терапии у всех наступила беременность с последующим рождением ребёнка. Обострение заболевания во время гестации наблюдали у 15% испытуемых из группы с дополнительным применением спрея «Эпиген Интим» и 61,7% — из группы, получавшей только ацикловир, а признаки ВУИ отметили у 13,3 и 48,3% новорождённых соответственно.

 **УУР С, УДД 3.** Спрей «Эпиген Интим» после антимикробной терапии приводит к деэскалации ВПГ и ЦМВ, нормализации микробиоты влагалища.

В исследовании 2018 года³ включили 36 женщин с привычным невынашиванием и нарушениями биоценоза влагалища. У 28 участниц диагностировали БВ (у 24 из них был обнаружен ВПГ, у четырёх — ВПГ и ЦМВ), у восьми — аэробный вагинит (у шести выявлен ВПГ, у двух — ВПГ и ЦМВ). После антимикробной терапии назначили спрей «Эпиген Интим» по 2 дозы интравагинально 3–4 раза в день в течение 2 нед. Через 7–10 дней после окончания лечения у всех пациенток было лабораторно подтверждено восстановление нормальной микрофлоры влагалища. ВПГ выделили у пятерых, которым рекомендовали дальнейшее использование спрея «Эпиген Интим» (по 2 дозы интравагинально 2 раза в день в течение 4 нед). При контрольном обследовании ВПГ и ВПЧ в вагинальном отделяемом не определяли. Все беременности протекали без осложнений.

Литература

1. Качалина О.В., Матузкова А.А. Активированная глицирризиновая кислота в комплексном лечении пациенток с вагинитом и дисбиозом: Результаты многоцентрового исследования // Акушерство и гинекология. — 2023. — №3. — С. 115–120.
2. Булгакова В.П. Оценка эффективности применения элигена в комплексной прегравидарной подготовке женщин, больных рецидивирующим генитальным герпесом // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2010. — №3. — С. 46–55.
3. Соловьева А.В. и др. Комплексная терапия вагинальных вирусно-бактериальных инфекций у женщин с привычным невынашиванием // Акушерство и гинекология. — 2018. — №11.



Общероссийский семинар
«Репродуктивный
потенциал России:
**ВЕРСИИ
И КОНТРАВЕРСИИ**»

ОЧНО



Встречаемся в Сочи!

Ежегодно
в СЕНТЯБРЕ
СОЧИ

praesens.ru



Инокирол

Действующее вещество: инозит в форме D-хиро-инозитола, марганец.

 **УУР С**,  **УДД 4.** D-хиро-инозитол способствует дозозависимой поддержке стероидогенеза при гиперпролиферативных эстрогензависимых состояниях, облегчая их течение, в том числе в прегравидарный период для поддержки эндометрия.

В исследовании 2023 года¹ у 13 женщин с гиперплазией эндометрия без атипии назначение D-хиро-инозитола в течение 6 мес в дозировке 600 мг/сут привело к нормализации толщины эндометрия с $10,82 \pm 1,15$ до $6,9 \pm 1,06$ мм ($p < 0,001$), а также объёма и продолжительности менструальных кровотечений.

 **УУР С**,  **УДД 3.** У женщин с СПКЯ использование D-хиро-инозитола нормализует чувствительность к инсулину и способствует восстановлению метаболических параметров.

В плацебо-контролируемом исследовании² ($n=20$) назначение D-хиро-инозитола по 600 мг/сут в течение 8 нед у женщин с СПКЯ без избыточного веса привело к достоверному улучшению чувствительности к инсулину на 36% ($p=0,03$), снижению общего тестостерона на 73% ($p=0,01$). Овуляция восстановилась у 60% женщин в основной группе ($n=10$) по сравнению с 20% в группе плацебо ($p=0,17$). Систolicеское ($p=0,002$) и диastolicеское

($p=0,001$) АД, а также концентрация триглицеридов в плазме крови ($p=0,001$) значительно снизились в группе D-хиро-инозитола по сравнению с группой плацебо.

 **УУР В**,  **УДД 2.** D-хиро-инозитол способствует улучшению метаболизма глюкозы, а также контролю веса матери и плода у беременных с гестационным сахарным диабетом.

В период 2013–2015 годов выполнено проспективное рандомизированное исследование³ беременных с гестационным сахарным диабетом. Пациенток разделили на две группы: первая ($n=67$) получала добавку с D-хиро-инозитолом по 500 мг 2 раза/сут, вторая ($n=70$) — нет. По результатам работы выявлено снижение уровня глюкозы после приёма пищи (завтрак, обед и ужин; $p=0,005$; $p=0,003$; $p=0,005$ соответственно) в основной группе. Средний набор веса у беременных составил 9 кг в группе D-хиро-инозитола по сравнению с 11,5 кг в контрольной группе. Средняя окружность живота новорождённых во второй группе составила 339 мм, средняя окружность головы — 338,5 мм против 332 мм и 333 мм в первой группе ($p=0,001$), ponderальный индекс у новорождённых также был достоверно ниже в группе D-хиро-инозитола.

Литература

1. Porcaro G., Bilotta G., Capoccia E. et al. D-chiro-inositol in endometrial hyperplasia: A pilot study // *Int. J. Mol. Sci.* — 2023. — Vol. 24. — №12. — P. 10080. [PMID: 37373229]
2. Luomo M.J., Jakubowicz D.J., Baillargeon J.P. et al. Effects of d-chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome // *Endocr. Pract.* — 2002. — Vol. 8. — №6. — P. 417–423. [PMID: 15251831]
3. Biase N.D., Martinelli M., Florio V. et al. The effectiveness of d-chiro inositol treatment in gestational diabetes // *Diabetes Case Rep.* — 2017. — Vol. 2. — №3. — P. 1000131.

ИНОКИРОЛ®

D-хиро-инозитол 600 мг
+ глюконат марганца 2,5 мг



**ПЕРВЫЙ В РОССИИ D-ХИРО-ИНОЗИТОЛ
С ЭФФЕКТИВНОЙ СУТОЧНОЙ ДОЗИРОВКОЙ
В 1 ТАБЛЕТКЕ, КОТОРАЯ СПОСОБСТВУЕТ:**

- Поддержке качества эндометрия при гиперплазии, эндометриозе и миомах¹⁻³
- Восстановлению овуляции и естественной ритмичности менструального цикла⁴
- Снижению инсулинорезистентности, регуляции пищевого поведения, улучшению метаболического профиля⁵⁻⁶

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:

в течение 3 месяцев по 1 таблетке в день,
повторять курсы приема не реже 2-3 раз в год.



1. Porcaro, G.; Bilotta, G.; Capoccia, E.; Bezerra Espinola, M.S.; Aragona, C. D-Chiro-Inositol in Endometrial Hyperplasia: A Pilot Study. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 10080. <https://doi.org/10.3390/ijms241210080>.

2. Unfer Vittoria, D. Inocita Simona, Radici Sara, Gerli Sandro. Adjuvant treatment with D-chiro-inositol: A possible therapeutic strategy for insulin resistant and obese women with endometrial hyperplasia? *J. Medical Hypotheses*, 18 April 2022.

3. M Placitadil all P-375 Effect of D-Chiro-Inositol in a mouse model of endometriosis, *Human Reproduction* 38(Supplement_1) June 2023.

4. Iuorno MJ, Jakubowicz DJ, Baillargeon JP, et al. Effects of d-chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome. *Endocr Pract.* 2002;8(6):417-423.

5. Monastera, G.; Gambioli, R.; Unfer, V.; Forte, G.; Maym-Masip, E.; Comitato, R. D-Chiro-Inositol and Myo-Inositol Induce WAT/BAT Trans-Differentiation in Two Different Human Adipocyte Models (SGBS and LLSa-2L). *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 7421. <https://doi.org/10.3390/ijms24087421>.

6. Yoonjeong, Leon 1, Susan Aja 2, Gabriele V Ronnett 3, Eun-Kyoung Kim D-chiro-inositol glycan reduces food intake by regulating hypothalamic neuro peptide expression via AKT-FoxO1 pathway. *Biochem Biophys Res Commun* 2016 Feb 19;470(4):818-23.

**ПРОФИЛАКТИКА
ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫХ
ПРОЦЕССОВ
В ЭНДОМЕТРИИ
И ПОДДЕРЖКА ОВУЛЯЦИИ**



**В НАЛИЧИИ НА:
apteka.ru**

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ПреМама Дуо

Действующие вещества: витамины В₁, В₂, В₅, В₆, В₇, В₁₂, РР, С, Е, D₃, фолиевая кислота, кальций, магний, железо, цинк, марганец, медь, йод, селен, молибден, хром; рыбий жир с ω -3-полиненасыщенными жирными кислотами (ДГК и ЭПК).

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

В рамках открытого несравнительного исследования¹ 60 беременных получали в течение 3 мес витаминно-минеральный комплекс «ПреМама Дуо» (по 1 таблетке и 1 капсуле 1 раз в день). По итогам использования комплекса вдвое снизилось количество пациенток, которые жаловались на сухость

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

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

Литература

1. Ордянц И.М., Молчанова О.К., Газарян Л.Г. Питание беременных с позиций доказательной медицины // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2023. — №4. (100). — С. 78–82.

Знает, что нужно будущей маме!



ПреМама^{Дуо}

Качественно сбалансированный комплекс витаминов, минералов и омега 3 кислот, специально разработанный для:



Планирующих беременность



Беременных



Кормящих

11 витаминов

10 минералов

ОМЕГА 3 кислоты

+



30 таблеток
30 капсул



ALKALOID

ООО «АЛКАЛОИД-РУС»
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 1, этаж 10, офис I/1А
Тел./факс: (495) 502-92-97 E-mail: infoAlk@alkaloid.com.mk

RU/PMD/BORG/220804

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

Реклама

Реклама. ООО «АЛКАЛОИД-РУС» ИНН 7721631037 erid: LjN8KTj6E

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

Актиферт-Гино Форте

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одна таблетка содержит 1100 мг мио-инозитола, 27,5 мг D-хиро-инозитола в соотношении 40:1, 200 мкг (6S)-5-метилтетрагидрофолиевой кислоты, 15 мг витамина E, 55 мкг селена, 50 мкг биотина, 2 мг марганца.

Показания. В качестве дополнительного источника мио-инозитола, D-хиро-инозитола, фолиевой кислоты, витамина E, селена, биотина и марганца с целью улучшения функционального состояния репродуктивной системы при планировании беременности, восстановления менструального цикла и овуляций, а также улучшения метаболизма.

Противопоказания.

- Индивидуальная непереносимость компонентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат рекомендован к применению в период беременности и во время грудного вскармливания.

Способ применения. Взрослым по 1 таблетке в день во время или непосредственно после еды. Таблетку перед употреблением нужно растворить в стакане (200 мл) питьевой воды. Продолжительность приёма — 1 мес. При необходимости курс можно повторить.

Особые указания.

- При чрезмерном употреблении может оказывать слабительное действие.
- Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Использование МИ и ДХИ в соотношении 40:1 ассоциировано с благоприятной динамикой гормональных показателей и частоты овуляции у пациенток с СПКЯ¹.
- Приём МИ, D-ХИ, фолиевой кислоты и марганца улучшает гликемические и липидные показатели, снижает систолическое АД во II триместре беременности².
- Витамины и минеральные вещества, входящие в состав препарата «Актиферт-Гино Форте», улучшают метаболизм и функциональное состояние репродуктивной системы при планировании беременности³⁻⁶.

Производитель: ООО «Юнайтед Фарма Лэбораториз» (Россия).

Сертификат GMP

Литература

1. Nordio M., Basciani S., Camajani E. The 40:1 myo-inositol/D-chiro-inositol plasma ratio is able to restore ovulation in PCOS patients: comparison with other ratios // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2019. — Vol. 23. — №12. — P. 5512–5521. [PMID: 31290405]
2. Malvasi A., Casciaro F., Minervini M.M. et al. Myo-inositol, D-chiro-inositol, folic acid and manganese in second trimester of pregnancy: A preliminary investigation // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2014. — Vol. 18. — №2. — P. 270–274. [PMID: 24488919]
3. Obeid R., Herrmann W., Homocysteine, folic acid and vitamin B12 in relation to pre- and postnatal health aspects // Clin. Chem. Lab. Med. — 2005. — Vol. 43. — №10. — P. 1052–1057. [PMID: 16197297]
4. Amin N.A.M., Sheikh Abdul Kadir S.H., Arshad A.H. et al. Are vitamin E supplementation beneficial for female gynaecology health and diseases? // Molecules. — 2022. — Vol. 27. — №6. — P. 1896. [PMID: 35353260]
5. Porcaro E., Angelelli P. Myo-inositol and selenium prevent subclinical hypothyroidism during pregnancy: An observational study // IJMDAT. — 2018. — Vol. 1. — №2. — P. e164.
6. Ichihara Y., Suga K., Fukui M. Serum biotin level during pregnancy is associated with fetal growth and preterm delivery // J. Med. Invest. — 2020. — Vol. 67. — №1.2. — P. 170–173. [PMID: 32378602]

Боноферлат

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одна капсула содержит 30 мг микросомального (мицеллярного) пирофосфата железа SunActive Fe³⁺, 110 мг витамина C.

Показания. В качестве дополнительного источника железа и витамина C для восполнения дефицита железа в организме, повышения уровня гемоглобина и ферритина, нормализации процесса кроветворения (образования эритроцитов).

Противопоказания.

- Индивидуальная непереносимость компонентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат рекомендован к применению в период беременности и во время грудного вскармливания.

Способ применения. Женщинам, в том числе в I, II и III триместрах беременности, а также в период кормления по 1 капсуле в день перед едой.

Кратность и длительность применения для каждого состояния определяется инструкцией по применению.

Особые указания.

- Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Средство на основе пирофосфата железа SunActive Fe³⁺ обладает хорошим профилем эффективности и безопасности при лечении железодефицитной анемии у беременных¹.

- Микросомальный (мицеллярный) пирофосфат железа SunActive Fe³⁺ обладает высокой биодоступностью².

Производитель: ООО «Юнайтед Фарма Лэбораториз» (Россия).

Сертификат GMP

Литература

1. Srivastav A., Kshirsagar S., Adhav T. et al. Efficacy and safety of microsomal ferric pyrophosphate supplement for iron deficiency anemia in pregnancy // *Cureus.* — 2024. — Vol. 16. — №3. — p.e57108. [PMID: 38681420]
2. Srivastav A., Pendse S., Palahe P., Shah A. Particle size matters: A comparative study of microsphere of encapsulated iron through M cells // *Int. J. Sci. Stud.* — 2023. — Vol. 10. — №11. — p.94–99.

Детримарин

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одна капсула содержит 2000 МЕ витамина D₃, 450 мг ω₃-ПНЖК, в том числе 275 мг эйкозапентаеновой и 120 мг докозагексаеновой кислоты.

Показания. В качестве дополнительного источника витамина D₃ и ω₃-ПНЖК.

Противопоказания.

- Индивидуальная непереносимость компонентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Перед применением препарата в период беременности и во время грудного вскармливания рекомендуется консультация специалиста.

Способ применения. Добавку принимают по 1 капсуле в день. Продолжительность приёма — 1 мес. При необходимости курс можно повторить.

Особые указания.

- Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Совместный приём витамина D и ω₃-ПНЖК у женщин с гестационным сахарным диабетом оказывает благоприятное влияние на исходы беременности, параметры биомаркёров воспаления и окислительного стресса¹.
- Приём добавок с ω₃-ПНЖК снижает окислительный стресс во время беременности².

Производитель: ООО «Юнайтед Фарма Лэбораториз» (Россия).

Сертификат GMP

Литература

1. Razavi M., Jamilian M., Samimi M. et al. The effects of vitamin D and omega-3 fatty acids co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes // *Nutr. Metab. (Lond.)*. — 2017. — Vol. 14. — P. 80. [PMID: 29299042]
2. Sley E.G., Rosen E.M., van 't Erve T.J. et al. Omega-3 fatty acid supplement use and oxidative stress levels in pregnancy // *PLoS One*. — 2020. — Vol. 15. — №10. — p.e0240244. [PMID: 33095772]

Инокирол

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одна таблетка содержит 600 мг инозита в форме D-хиро-инозитола, 2,5 мг марганца.

Показания. В качестве дополнительного источника инозита в форме D-хиро-инозитола и марганца.

- У женщин: для поддержки функционального состояния эндометрия и молочных желёз на фоне эстрогензависимых гиперпролиферативных процессов при сохранении естественных овуляторных циклов; способствует повышению фертильности и улучшению либидо, нормализации пищевого поведения и метаболизма, в том числе при инсулинорезистентности.
- У мужчин: для естественного улучшения либидо, потенции и фертильности, в том числе на фоне возрастного и метаболического андрогенного дефицита, а также поддержки функционального состояния предстательной железы.

Противопоказания.

- Индивидуальная непереносимость компонентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Перед применением препарата в период беременности и во время грудного вскармливания рекомендуется консультация специалиста.

Способ применения. Добавку принимают по 1–2 таблетке в день. Продолжительность приёма — 1 мес. При необходимости курс можно повторить.

Кратность и длительность применения для каждого состояния определяется инструкцией по применению.

Особые указания.

- Начинать приём можно в любой день цикла и далее продолжать ежедневно, в том числе во время менструаций.
- Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- D-хиро-инозитол способствует дозозависимой поддержке стероидогенеза при гиперпролиферативных эстрогензависимых состояниях, облегчая их течение, в том числе в прегравидарный период для поддержки эндометрия¹.
- У женщин с СПКЯ использование D-хиро-инозитола нормализует чувствительность к инсулину и способствует восстановлению метаболических параметров².
- D-хиро-инозитол способствует улучшению метаболизма глюкозы, а также контролю веса матери

и плода у беременных с гестационным сахарным диабетом³.

Производитель: ООО «Юнайтед Фарма Лэбораториз» (Россия).

Сертификат GMP

Литература

1. Porcaro G., Bilotta G., Capoccia E. et al. D-chiro-inositol in endometrial hyperplasia: A pilot study // *Int. J. Mol. Sci.* — 2023. — Vol. 24. — №12. — P. 10080. [PMID: 37373229]
2. Iuorno M.J., Jakubowicz D.J., Baillargeon J.P. et al. Effects of d-chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome // *Endocr. Pract.* — 2002. — Vol. 8. — №6. — P. 417–423. [PMID: 15251831]
3. Biase N.D., Martinelli M., Florio V. et al. The effectiveness of d-chiro inositol treatment in gestational diabetes // *Diabetes Case Rep.* — 2017. — Vol. 2. — №3. — P. 1000131.

Прегнотон

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одно саше (5 г) содержит 40 мг экстракта витекса священного, 915 мг L-аргинина, 520 мкг фолиевой кислоты, 2 мг витамина В₆, 1 мг витамина В₂, 90 мг витамина С, 15 мг витамина Е, 80 мг магния, 12 мг цинка, 150 мкг йода, 55 мкг селена.

Показания. В качестве дополнительного источника L-аргинина, витаминов В₂, В₆, С, Е, фолиевой кислоты, макро- и микроэлементов (магния, селена, цинка, йода), иридоидов.

Противопоказания.

- Индивидуальная непереносимость компонентов.
- Беременность и период лактации.
- Нарушения углеводного обмена.
- Состояния, при которых противопоказаны препараты йода.

Способ применения. Добавку принимают 1 раз в день во время еды, растворив содержимое 1 саше в 200–250 мл воды. Продолжительность приёма — 1 мес.

Особые указания. По рекомендации врача курс приёма может быть продлён до наступления беременности.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Включение «Прегнотона» в комплексную прегравидарную подготовку пациенток с тонким эндометрием в программах ВРТ позволяет улучшить результаты ЭКО и переноса эмбрионов¹.
- При приёме «Прегнотона» может повыситься вероятность зачатия за счёт более длительного сохранения жизнеспособности сперматозоидов в женских половых путях².
- У пациенток с синдромом поликистозных яичников приём «Прегнотона» может повысить фертильность и снизить вероятность осложненных гестаций³.

Изготовитель: АО «АКВИОН» (Россия).

Сертификат GMP

Литература

1. Сербренникова К.Г., Кузнецова Е.П., Ванке Е.С. и др. Прегравидарная подготовка у пациенток с тонким эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий // *Акушерство и гинекология.* — 2017. — №3. — С. 139–146.
2. Нашивочникова Н.А., Крутин В.Н., Селиванова С.А. Антиоксидантная терапия бесплодного брака // *Урология.* — 2015. — №3. — С. 71–74.
3. Кузнецова И.В., Гаврилова Е.А. Особенности микронутриентной подготовки к беременности женщин с синдромом поликистозных яичников // *Акушерство и гинекология.* — 2020. — №6. — С. 116–122.

ПреМаМа Duo

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одна таблетка содержит 1,4 мг витамина В₁, 1,4 мг витамина В₂, 18 мг витамина РР, 6 мг пантотеновой кислоты, 1,9 мг витамина В₆, 30 мкг биотина, 400 мкг фолиевой кислоты, 2,6 мкг витамина В₁₂, 85 мг витамина С, 15 мг витамина Е (в токофероловом эквиваленте), 10 мкг витамина D₃, 200 мг кальция, 56,25 мг магния, 15 мг железа, 5 мг цинка, 2 мг марганца, 1 мг меди, 150 мкг йода, 60 мкг селена, 50 мкг молибдена, 30 мкг хрома.

Одна капсула содержит не менее 200 мг ДГК, 43 мг ЭПК, 3,3 мг витамина Е (в токофероловом эквиваленте).

Показания.

- В качестве дополнительного источника ДГК, ЭПК, витаминов В₁, В₂, В₆, В₁₂, С, D₃, Е, РР, фолиевой кислоты, пантотеновой кислоты, биотина, железа, цинка, марганца, йода, селена, молибдена, хрома, кальция, магния, меди.
- Восполнение недостатка витаминов и минералов до и во время беременности, снижение риска гиповитаминозов и недостатка минеральных веществ в послеродовой период и во время лактации.
- Снижение риска железодефицитной анемии беременных и дефицита йода в организме матери и плода.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат рекомендован к применению при беременности и в период лактации.

Способ применения. Женщинам, планирующим беременность, в период гестации и кормления грудью по 1 таблетке и 1 капсуле 1 раз в день во время или сразу после еды. Продолжительность приёма — по согласованию с врачом.

Особые указания. Перед применением следует проконсультироваться с врачом. Лицам с заболеваниями щитовидной железы и/или принимающим препараты йода рекомендуется согласовать приём с эндокринологом.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

Использование «ПреМама Дуо» в течение 3 мес улучшает состояние кожи, волос и ногтей, снижает риск ухудшения зрения в тёмное время суток и гнойно-воспалительных заболеваний волосяного фолликула ресницы (ячменя), а также обострений мочевых инфекций во время гестации¹.

Производитель: «Алкалоид АД Скопье» (Республика Северная Македония).

Сертификат GMP

Литература

1. Ординач И.М., Молчанова О.К., Газарян Л.Г. Питание беременных с позиций доказательной медицины // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2023. — №4. (100). — С. 78–82.

Сперотон

Регистрация. Биологически активная добавка.

Состав. Одно саше (5 г) содержит 750 мг L-карнитина, 21 мг цинка, 30 мг витамина Е, 400 мкг фолиевой кислоты, 70 мкг селена.

Показания. В качестве источника L-карнитина, витамина Е, фолиевой кислоты и микроэлементов (цинка, селена) для мужчин при планировании зачатия, а также в комплексной терапии мужского бесплодия.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов, нарушения углеводного обмена.

Способ применения. Внутри 1 раз в день во время еды, растворив содержимое саше в 200–300 мл воды. Продолжительность приёма — 1 мес. При необходимости приём можно повторить.

Сведения об эффективности для оздоровления в прегравидарном периоде.

- При использовании комплекса «Сперотон» мужчинами с патоспермией возрастает вероятность наступления беременности у их партнёрш¹.
- Приём «Сперотона» у мужчин с идиопатической патозоспермией повышает шансы на успех ВРТ².
- Использование препарата «Сперотон» способствует нормализации показателей спермы^{3,4}.
- Включение комплекса «Сперотон» в схему лечения мужчин с варикоцеле позволяет добиться улучшения параметров спермограммы⁵.

Изготовитель: АО «АКВИОН» (Россия).

Сертификат GMP

Литература

1. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Глузгиев Т.А. Роль L-карнитина, фолиевой кислоты, а также антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия // Проблемы репродукции. — 2018. — №24 (5). — С. 101–105.

2. Попова А.Ю., Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Гасанов Н.Г. Влияние комплексов «Сперотон» и «Синергин» на показатели окислительного стресса эякулята у пациентов, готовящихся к программам влосмогателных репродуктивных технологий // Эффективная фармакотерапия. — 2019. — Т. 15. — №1. — С. 10–14.

3. Сухих Г.Т., Попова А.Ю., Овчинников Р.И., Ушакова И.В. Влияние комплекса «Сперотон» на функциональные характеристики сперматозоидов у мужчин с идиопатической патозоспермией // Проблемы репродукции. — 2016. — №4. — С. 106–110.

4. Жукот О.Б., Евдокимов В.В., Жуков А.А. Клинико-экспериментальные данные влияния биологически активной добавки «Сперотон» на параметры фертильности эякулята // Андрология и генитальная хирургия. — 2015. — №2. — С. 43–49.

5. Повелца Э.А., Лезанов В.Е., Доста Н.И. и др. Послеоперационное применение комплекса «Сперотон» в комбинированном лечении олигоастеноспермии на фоне варикоцеле // Андрология и генитальная хирургия. — 2020. — Т. 21. — №2. — С. 64–69.

Суперлимф

Регистрация. Лекарственный препарат.

Состав. Один суппозиторий содержит 10 ЕД или 25 ЕД белково-пептидного комплекса из лейкоцитов крови свиней¹.

Показания.

- Герпетические заболевания уrogenитального тракта, в том числе осложнённые бактериальной и другими вирусными инфекциями (в комплексном лечении).
- Хронический рецидивирующий неосложнённый цистит, для удлинения периода ремиссии (в комплексном лечении).

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.
- Температура тела выше 38 °С.
- Тяжёлые аллергические реакции в анамнезе.
- Злокачественные новообразования в активной стадии.
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

- Применение при беременности возможно после консультации врача.
- В связи с отсутствием данных о проникновении препарата в грудное молоко назначение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения.

Лечение вирусной инфекции в стадии обострения: препарат применяют интравагинально или ректально, при необходимости чередуя способ введения, по 1 суппозиторию 1 раз/сут (25 ЕД) или 2 раза/сут (10 ЕД) утром и вечером. Длительность курса — от 10 до 20 дней.

Профилактика рецидива вирусной инфекции: препарат применяют по 1 суппозиторию (10 ЕД) 1 раз/сут в течение 10 дней.

С целью профилактики возможных рецидивов допускаются повторные курсы последовательно или через 1–2 мес.

Комплексная терапия хронического рецидивирующего неосложнённого цистита для удлинения периода ремиссии: препарат применяют ректально

по 1 суппозиторию (25 ЕД) 1 раз/сут в течение 10 дней. Курс терапии препаратом начинают одновременно с антибактериальной и симптоматической терапией.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Комплексное лечение хронического эндометрита с использованием комплекса «Суперлимф» обладает высокой клинической эффективностью и увеличивает шансы наступления беременностей с улучшением их репродуктивных исходов, в том числе при ЭКО¹.
- Добавление локальной цитокинотерапии к противомикробной терапии хронического эндометрита приводит к элиминации микробных агентов из полости матки и значимо снижает степень выраженности клинических симптомов².
- Комплекс «Суперлимф» способствует нормализации микробиоты влагалища и уменьшению частоты рецидивов БВ у женщин с сопутствующей герпесвирусной инфекцией³.

Производитель: ООО «Альтфарм» (Россия) по заказу ООО «Центр иммунотерапии «Иммунохелп».

Сертификат GMP

Литература

1. Дикке Г.Б., Суханов А.А., Остромский В.В., Кукарская И.И. Течение и исходы беременности у пациенток с хроническим эндометритом и нарушением репродуктивной функции, получавших комплексное лечение с использованием препарата «Суперлимф»: Рандомизированное контролируемое испытание в параллельных группах «ЮльбЛАН» // Акушерство и гинекология. — 2023. — №4. — С. 132–144.
2. Тапильская Н.И., Толибова Г.Х., Савичева А.М. и др. Эффективность локальной цитокинотерапии хронического эндометрита пациенток с бесплодием // Акушерство и гинекология. — 2022. — №2. — С. 91–100.
3. Добхроотова Ю.Э., Боровакова Е.И., Нугуманова О.Р. Улучшение процессов ангиогенеза и репродуктивных исходов у пациенток с хроническим эндометритом // Акушерство и гинекология. — 2021. — №3. — С. 145–152.

Фортедетрим

Регистрация. Лекарственный препарат.

Состав. Одна капсула содержит 4000 или 10 000 МЕ колекальциферола.

Показания. Лечение и профилактика дефицита и недостаточности витамина D и состояний, вызванных дефицитом витамина D у взрослых.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к колекальциферолу или любому из вспомогательных веществ.
- Гиперкальциемия и (или) гиперкальциурия.
- Мочекаменная болезнь (образование кальциевых оксалатных камней).
- Гипервитаминоз D.
- Псевдогипопаратиреоз.
- Саркоидоз.
- Активная форма туберкулёза лёгких.
- Тяжёлая почечная недостаточность.

- Беременность и период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет.

С осторожностью. Дополнительный приём колекальциферола и кальция (например, в составе других препаратов), при нарушениях экскреции кальция и фосфатов с мочой, при лечении иммобилизованных пациентов, при одновременном приёме тиазидов, сердечных гликозидов (особенно гликозидов наперстянки), производных бензотиадиазина, у пациентов с атеросклерозом.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания. Применение препарата в период беременности и грудного вскармливания не рекомендовано в дозе 2000 МЕ и более в связи с превышением рекомендуемой суточной дозы (1000 МЕ).

Способ применения. Внутрь, проглатывая целиком и запивая водой, желательнее во время основного приёма пищи.

Капсулы 4000 МЕ

- Лечение дефицита витамина D у взрослых: 8000 МЕ в сутки в течение 8 нед.
- Лечение недостаточности витамина D у взрослых: 8000 МЕ в сутки в течение 4 нед.

Капсулы 10 000 МЕ

- Лечение дефицита витамина D у взрослых: 50 000 МЕ 1 раз в неделю в течение 8 нед.
- Лечение недостаточности витамина D у взрослых: 50 000 МЕ 1 раз в неделю в течение 4 нед.
- Поддержание нормального уровня витамина D у взрослых: 10 000 МЕ (1 капсула) 1 раз в неделю.

Капсулы 50 000 МЕ

- Лечение дефицита витамина D (уровень D < 20 нг/мл) у взрослых: 50 000 МЕ (1 капсула) 1 раз в неделю в течение 8 нед.
- Лечение недостаточности витамина D (уровень 25(OH)D 2029 нг/мл) у взрослых: 50 000 МЕ (1 капсула) 1 раз в неделю в течение 4 нед.

При длительном лечении следует регулярно определять концентрацию кальция в крови и моче, а также оценивать функцию почек путём измерения сывороточной концентрации креатинина. При необходимости доза должна быть скорректирована с учётом концентрации кальция в сыворотке крови.

Препарат не должен быть назначен пациентам с тяжёлой почечной недостаточностью.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- Использование 50 000 МЕ витамина D каждые 2 нед ассоциировано со снижением риска преэклампсии у беременных группы риска¹.

- Уровень витамина D выше 37 нг/мл на ранних сроках беременности ассоциирован с отсутствием эпизодов ПЭ в дальнейшем².
- Использование высокодозированного препарата, содержащего 4000 или 10 000 МЕ колекальциферола, приводит к более быстрому восполнению дефицита витамина D по сравнению с терапией колекальциферолом в дозе 1000 МЕ при сопоставимом риске нежелательных явлений³.
- Прием терапевтических доз колекальциферола у пациенток с низкими концентрациями метаболитов D₃ ассоциирован с регрессией цервикальной интраэпителиальной неоплазии⁴.

Производитель: «Польфарма АО» (Польша).
Сертификат GMP

Литература

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

Эпиген интим (спрей)

Регистрация. Лекарственный препарат.

Состав. В 100 мл препарата содержится 0,1 г глицирризиновой кислоты активированной.

Показания. В составе комплексной терапии при следующих заболеваниях или состояниях.

- Лечение инфекций, вызванных ВПГ 1-го и 2-го типов, *Varicella zoster*, ЦМВ.
- Профилактика рецидивов инфекций, вызванных ВПГ 1-го и 2-го типов, *Varicella zoster*, ВПЧ, ЦМВ.
- Лечение инфекций, вызванных ВПЧ, в том числе высокого онкогенного риска.
- Лечение и профилактика остроконечных кондилом и патологий шейки матки, вызванных ВПЧ.
- Лечение и профилактика заболеваний, сопровождающихся снижением местного иммунитета, в том числе неспецифического и кандидозного вульвовагинита, БВ.
- При явлениях дискомфорта в области половых органов, сопровождающихся зудом, жжением и сухостью слизистых оболочек:

- в том числе после полового акта;
- при недостаточности функции яичников.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат разрешен к использованию в течение всего периода беременности и лактации.

Способ применения. При наружном применении препарат наносится на всю пораженную поверхность кожи с расстояния 4–5 см путём 1–2 нажатий клапана, что обеспечивает оптимальную терапевтическую дозу. Для интравагинального применения препарата прилагается специальная насадка с распылителем. Кратность и длительность применения для каждого состояния определяются инструкцией по применению.

Особые указания.

- Не требуется предварительного промывания участка воздействия. В случае проявления признаков непереносимости использование препарата прекратить.

Сведения об эффективности для оздоровления женщин в прегравидарном периоде.

- «Эпиген Интим» в комплексном лечении пациенток с клиническими проявлениями АВ, КВВ и БВ имеет высокий профиль эффективности и безопасности, способствует устранению патологических выделений из половых путей и жалоб на вульвовагинальный дискомфорт¹.
- Применение при комплексной терапии генитального герпеса во время прегравидарной подготовки значительно повышает эффективность лечения, снижает риск рецидива заболевания и ВУИ².
- При вирусно-бактериальных инфекциях применение спрея «Эпиген Интим» после антимикробной терапии приводит к деэскалации ВПГ и ЦМВ, нормализации микробиоты влагалища³.

Производитель: Chemigroup France SA (Франция).
Сертификат GMP

Литература

1. Качалина О.В., Матузова А.А. Активированная глицирризиновая кислота в комплексном лечении пациенток с вагинитами и дисбиозом: Результаты многоцентрового исследования // Акушерство и гинекология. — 2023. — №3. — С. 115–120.
2. Булгакова В.П. Оценка эффективности применения эпигена в комплексной прегравидарной подготовке женщин, больных рецидивирующим генитальным герпесом // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2010. — №3. — С. 46–55.
3. Соловьева А.В. и др. Комплексная терапия вагинальных вирусно-бактериальных инфекций у женщин с привычным невынашиванием // Акушерство и гинекология. — 2018. — №11.

Научно-практическое издание

Междисциплинарная ассоциация специалистов
репродуктивной медицины (МАРС)

НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В АНАМНЕЗЕ: РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПОДГОТОВКА К СЛЕДУЮЩЕЙ ГЕСТАЦИИ

Клинический протокол МАРС. Версия 3.0

Генеральный директор: Светлана Александровна Маклецова
Креативный директор: Виталий Генрихович Кристал
Редакционный директор: Ольга Анатольевна Раевская
Заместитель редакционного директора по науке: Сергей Александрович Дьяконов
Ответственные редакторы: Виктория Сергеевна Москвичёва,
Никита Андреевич Катаев, Анна Ильинична Жукова
Ответственный секретарь: Валентина Андреевна Тихонова
Арт-директор: Абдулатип Латипов
Препресс-директор: Нелли Демкова
Выпускающий редактор: Анастасия Тюменцева
Руководитель группы вёрстки: Юлия Скуточкина
Вёрстка: Елена Григорьева, Галина Калинина
Корректоры: Елена Соседова, Ника Кушнарченко, Эльнара Фридовская
Дизайнер: Ирина Великанова

Подписано в печать 14.08.2024. Бумага мелованная. Печать офсетная.
Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 3,5. Тираж 8100 экз.

ООО «Медиабюро Статус презенс». 105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1
Бизнес-центр «Платформа», этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902
E-mail: info@praesens.ru, сайт: praesens.ru
Группа ВКонтакте: vk.com/praesens
Telegram-канал: t.me/praesensaig

Ответственность за содержание рекламы и публикаций
«На правах рекламы» несут рекламодатели.

ООО ПО «Периодика».
105005, Москва, ул. Бауманская, д. 43/1, стр. 1, эт. 2, пом. III, комн. 6.



ФортеДетрим

Лечение дефицита
и недостаточности витамина D²

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ НА ПРАКТИКЕ

- ✓ Первый лекарственный препарат витамина D с дозировкой 4000 и 10 000 МЕ в России^{1,2}
- ✓ Сафлоровое масло в составе для оптимального усвоения витамина D*
- ✓ Минимальное количество капсул³ для достижения необходимой насыщающей дозы для взрослых**
- ✓ 1 капсула 4000 МЕ в день для поддержания адекватного уровня витамина D у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/кв.м⁴



Минимум капсул для насыщающей дозы

Максимально простой состав: колекальциферол и сафлоровое масло²

* Сафлоровое масло на 80% состоит из длинноцепочечных [D] триглицеридов (ТГ). ТГ обеспечивают более полное усвоение витамина D по сравнению со среднецепочечными ТГ: Biopharmaceutics & drug disposition, vol. 11, 807-815 (1990) absorption of a pharmacological dose of vitamin d, from two different lipid vehicles in man: comparison of reanut oil and a medium chain triglyceride inger holmberg, lage aksnes, tomas berlin, bengt lindbacks, justine zemgals and bjorn linderke

** Суммарные насыщающие дозы согласно КР РАЭ 2022: для лечения дефицита 336 000 – 448 000 МЕ = 2 капсулы 4000 МЕ в день или 5 капсул 10 000 МЕ в неделю в течение 8 недель, для лечения недостаточности 168 000 – 224 000 МЕ = 2 капсулы 4000 МЕ в день или 5 капсул 10 000 МЕ в неделю в течение 4 недель

1. Лекарственный препарат витамина D в дозировке выше 2000 МЕ в таблетке/капсуле/капле по данным сайта <https://girls.rosminzdrav.ru/> на 08.05.2024

2. ОХЛП и листок-вкладыш препарата Фортедетрим РУ ЛПЧ-№ (Ю00968ЧРГ-РУ) от 12.04.24.

3. Клинические рекомендации РАЭ 2022 «Дефицит витамина D» при сравнении с количеством таблеток/капсул продуктов витамина D с дозировкой ниже 4000 МЕ

4. Клинические рекомендации РАЭ 2022 «Дефицит витамина D»

Информация для медицинских и фармацевтических работников



АО «АКРИХИН», 142450, Московская область, г.о. Богородский, Старая Купавна, улица Кирова, дом 29.
Тел.: +7 (495) 702-95-06, факс: +7 (495) 702-95-03, e-mail: info@akrikhin.ru

РИМ-2022-0386

Реклама