



Хамошина М.Б., Тулупова М.С.,  
Бибнева Т.Н. и соавт.

## ПРЕДУСМОТРЕТЬ ВСЕ СЦЕНАРИИ

Что должна включать качественная  
прегравидарная подготовка?

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского



Приложение к журналу

StatusPraesens  
*profmedia*  
2022

УДК 618.2

ББК 57.12

П71

**Авторы:**

*Марина Борисовна Хамошина*, докт. мед. наук, проф., проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН (Москва);

*Марина Сергеевна Тулупова*, канд. мед. наук, главный врач медицинского центра «Парацельс» (Владивосток);

*Тамара Николаевна Бебнева*, канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО Медицинского института РУДН (Москва);

*Александра Александровна Епишкина-Минина*, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН;

*Фатима Умаровна Рамазанова*, аспирант той же кафедры того же института;

*Виктория Сергеевна Москвичёва*, StatusPraesens (Москва).

**П71 Предусмотреть все сценарии. Что должна включать качественная прегравидарная подготовка?** Информационный бюллетень / М.Б. Хамошина, М.С. Тулупова, Т.Н. Бебнева [и др.]; под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2022. — 16 с.

ISBN 978-5-907218-62-8

Современная прегравидарная подготовка (ПП) — это комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на подготовку пары к успешному зачатию, нормальному течению беременности и рождению здорового ребёнка, на оценку имеющихся факторов риска и устранение/уменьшение их влияния. Знание базовых инструментов прегравидарного консультирования и современных средств предупреждения неблагоприятных исходов гестации необходимо любому акушеру-гинекологу.

Общая цель врача и пациентки — эффективная коррекция всех выявленных факторов риска и триггеров будущего неблагополучия. Объём мероприятий ПП, безусловно, зависит от конкретной клинической ситуации. Его на основании тщательного обследования и подробного сбора анамнеза определяет непосредственно акушер-гинеколог. В этом может помочь настоящий информационный бюллетень, основанный на методических рекомендациях экспертов Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) по вопросам ПП.

Издание предназначено для акушеров-гинекологов женских консультаций, гинекологических отделений многопрофильных стационаров, сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 618.2

ББК 57.12

ISBN 978-5-907218-62-8

© Коллектив авторов, 2022

© ООО «Медиабюро Статус презенс», 2022

Социальная роль женщины в XXI веке существенно изменилась. **Новые паттерны репродуктивного поведения**, на которые врачи не в силах повлиять, требуют пересмотра прежних стратегий. Средний возраст первых родов неуклонно растёт во всём мире, в России он уже достиг 26–35 лет. К этому сроку будущие матери успевают накопить целый букет хронических заболеваний. Если вовремя не предупредить пациентку о необходимости тщательной подготовки к гестации и максимального улучшения состояния здоровья будущих родителей на старте, то избежать **осложнений беременности и родов** в нынешних реалиях вряд ли удастся.

При этом отсутствие явных нарушений в организме женщины репродуктивного возраста может быть **обманчиво** — некоторые заболевания впервые манифестируют именно в период гестации, поскольку органы и системы беременной испытывают **значительную нагрузку**, пусть и физиологическую. Именно поэтому **прегравидарная подготовка** (ПП) в идеале необходима абсолютно всем парам, планирующим деторождение, и чем раньше они это осознают, тем больше вероятность благоприятного исхода. Следует заблаговременно, причём как можно раньше, выявить и «залатать» потенциальные бреши, а также восполнить ресурсы, необходимые для реализации репродуктивной функции.

**С**овременная ПП — это комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на подготовку пары к успешному зачатию, нормальному течению беременности и рождению здорового ребёнка, на оценку имеющихся факторов риска и устранение/уменьшение их влияния<sup>1</sup>. К этому понятию примыкает недавно выделенная авторитетными специалистами **межгравидарная подготовка** (interconception care), охватывающая период от рождения одного ребёнка до следующих родов<sup>2</sup>.

ПП признана эффективным методом **снижения риска перинатальных осложнений**. К сожалению, далеко не все женщины (а тем более пары) осознанно подходят к родительству и обращаются за консультацией при планировании беременности. Впрочем, иногда даже при посещении специалиста будущие матери получают весьма **скромные рекомендации**, включающие лишь общее клиническое обследование и (в лучшем случае) приём фолиевой кислоты. Эффективность такого подхода вызывает сомнения, учитывая **клинические портреты** современных пациенток.

**Качественная ПП** существует для того, чтобы нивелировать как можно больше рисков. **Объём мероприятий**, безусловно, зависит от конкретной клинической ситуации. Его на основании тщательного обследования и подробного сбора анамнеза определяет непосредственно акушер-гинеколог.

ПП — краеугольный камень современного **тренда предиктивного акушерства**, который предусматривает выявление всех возможных негативных факторов и предсказание потенциальных проблем беременности. При этом общая цель врача и пациентки — **эффективная коррекция** всех установленных провокаторов и триггеров будущего неблагополучия.

## Круг проблем

Генеративная функция современной женщины, как и здоровье населения в целом, за несколько десятков лет претерпела существенные изменения. Причины **ухудшения здоровья** и **роста заболеваемости** в репродуктивном периоде жизни весьма многогранны — они включают несбалансированное питание, низкое качество продуктов, обусловленное обеднением почвы и воды и снижением в них концентрации полезных микроэлементов, возраст-ассоциированные болезни, аборт до первых родов, накопление в популяции **нелетальных мутаций**.

Увеличение возраста первородящих означает, что планирование следующих детей женщины отодвигают на ещё более поздний срок. Необходимо признать, что сейчас вопрос о **материнстве** и **отцовстве** всё чаще возникает в периоде жизни, который ещё не так давно считали этапом угасания репродуктивной функции и смены приоритетов в сторону воспитания внуков.

Если женщина **пока не готова** к деторождению, ей необходима эффективная **контрацепция**. Предупреждение нежеланной беременности — важный элемент целенаправленной ГП, особенно в группе пациенток высокого риска, когда персонифицированная подготовка приобретает особое, терапевтическое значение<sup>3</sup>. Контрацепция позволяет снизить частоту как абортов, которые, к сожалению, всё ещё выступают ведущим методом регулирования рождаемости для многих наших соотечественниц, так и их осложнений. Известно, что приём гормональных контрацептивов в течение 3 лет снижает материнскую смертность на 30%, а детскую — на 40%. Не исключено, что во главе угла реализации таких возможностей лежит коррекция анемического синдрома, который по-прежнему сопровождает каждую третью беременность в России<sup>4-6</sup>.

Использование надёжных методов контрацепции, к которым относят комбинированные оральные контрацептивы (например, препарат «Димиа», содержащий 3 мг дроспиренона и 0,02 мг этинилэстрадиола), позволяет обеспечить важный элемент межгравидарной подготовки — соблюдение достаточного **интергенетического интервала**<sup>7</sup>. Согласно парадигме Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), промежуток времени между рождением ребёнка и наступлением следующей беременности должен составлять не менее 2 лет<sup>8</sup>. Это соответствует рекомендациям ВОЗ и Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) об аналогичной продолжительности грудного вскармливания<sup>9</sup>.

Нужно отметить, что **длительность интергенетического интервала**, оптимальная для конкретной пары, зависит от многих факторов: исхода и способа родоразрешения при предыдущей беременности, состояния здоровья женщины, социально-экономического положения. Так, для пациенток в возрасте 35 лет и старше промежуток может быть короче. Акушеру-гинекологу следует информировать о желательной продолжительности интергенетического интервала каждую женщину, планиующую рождение следующего ребёнка.

Понятие **короткого интергенетического интервала** не стандартизовано: разные авторы указывают промежуток **от 3 до 18 мес**. Укорочение межгравидарной паузы ассоциировано с повышением риска преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов, низкой массы тела ребёнка при рождении, задержки роста плода, врождённых пороков развития, аутизма и шизофрении у ребёнка, гибели плода/новорождённого, анемии у матери, преэклампсии, ма-

теринской смерти, мертворождения и разрыва матки после предшествующего кесарева сечения.

При наличии **преэклампсии** или **преждевременных родов** в анамнезе применяют общую рекомендацию ВОЗ — интергенетический интервал **не менее 2 лет**. Аналогичную длительность рекомендуют пациенткам **после кесарева сечения**. Риск разрыва матки при интервале менее 6 мес у них значительно возрастает. Это справедливо и для риска предлежания и отслойки плаценты, если между родоразрешениями прошло менее 12 мес<sup>10</sup>.

**Длительный интергенетический интервал** — 5 лет и более — также не идеален. Его связывают с повышенным риском таких осложнений, как преэклампсия и дистония плечиков, а также с ростом неонатальной заболеваемости. Лечащий врач должен учитывать указанные риски при персонализации программы ведения беременной.

Интергенетический интервал перед применением **вспомогательных репродуктивных технологий** (ВРТ) должен быть **не короче 12 мес**. У пациенток, вступивших в цикл экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) менее чем через 12 мес после предыдущих родов, отмечают повышенный риск преждевременных родов и низкой массы тела ребёнка при рождении<sup>11</sup>.

## Отправные точки

Акушеру-гинекологу и акушерке фельдшерско-акушерского пункта необходимо **активно выяснять** намерения женщины репродуктивного возраста в отношении деторождения. **Цель прегравидарного консультирования** — мотивировать пару на осознанную подготовку к беременности и модификацию образа жизни.

Поскольку репродуктивные планы, состояние здоровья и факторы риска могут со временем меняться, прегравидарное консультирование нужно **проводить регулярно** и независимо от того, использует пациентка противозачаточные средства или нет. Его рекомендовано **начинать с вопроса** «Хотели бы вы забеременеть в следующем году?». При беседе нужно обратить внимание на важность выявления и **устранения известных факторов риска**, оказывающих негативное влияние на возможность зачатия, течение беременности и репродуктивные исходы, у обоих половых партнёров.

Выявление предикторов неблагоприятного течения гестации позволяет определить варианты действий, избежать или хотя бы минимизировать ожидаемые осложнения. **Шкалы перинатального риска**, состоящие из факторов с присвоенной им балльной оценкой, стали наиболее точными и высокочувствительными системами, позволяющими прогнозировать исходы беременности.



Шкала перинатального риска (2Ф2Ф)

Проведённые под руководством проф. **В.Е. Радзинского** исследования позволили создать на базе шкалы О.Г. Фроловой и Е.И. Николаевой **современную модифицированную шкалу перинатального риска**.

В приложении SPNavigator в разделе «Калькуляторы и чек-листы» рассчитать перинатальный риск можно в онлайн-режиме. Для этого нужно отсканировать **QR-код** с помощью телефона и ввести необходимые данные.



Памятка для пациенток, планирующих беременность

Выдача распечатанных персональных рекомендаций значительно повышает эффективность прегравидарного консультирования. Эксперты Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) и StatusPraesens подготовили SMART-памятку для пациенток, планирующих беременность. В ней доступным языком изложены материалы, полезные для ознакомления при подготовке к гестации. Для того чтобы её скачать, предложите пациентке отсканировать QR-код с помощью камеры телефона.

Обследование при подготовке к беременности направлено на выявление возможных заболеваний/состояний, которые могут негативно повлиять на течение гестации. Как правило, в ходе ПП назначают такие исследования, как:

- клинический анализ крови;
- определение группы крови и резус-фактора;
- определение уровня глюкозы в плазме венозной крови или в капиллярной крови натошак;
- определение антител к бледной трепонеме, антигенов и антител к ВИЧ-1 и -2, выявление HBsAg, антител к вирусу гепатита С и краснухи;
- определение концентрации тиреотропного гормона;
- общий анализ мочи;
- микроскопическое исследование вагинального отделяемого с окраской по Граму, полимеразная цепная реакция для диагностики инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), тест на вирус папилломы человека (ВПЧ) в возрасте 30 лет и старше, цитологическое исследование мазков с области экзоцервикса и из цервикального канала;
- ультразвуковое исследование органов малого таза и молочных желёз;
- консультация терапевта и стоматолога.

В зависимости от результатов обследования могут быть рекомендованы консультации смежных специалистов, даны направления для оценки дополнительных параметров или назначены необходимые лекарственные средства. В частности, **инфекционный скрининг** в рамках ПП **не включает** рутинное исследование всего TORCH-комплекса ввиду низкой специфичности и высокой вероятности ложноположительных результатов.

**Рутинный скрининг** для определения **тромбофилических нарушений** в рамках обследования на этапе подготовки к беременности **не назначают** ввиду недоказанной целесообразности такого мероприятия. Определение концентрации гомоцистеина в крови также не рекомендовано.

Не предусмотрен скрининг женщин репродуктивного возраста на **антифосфолипидный синдром**. Необходимо отметить, что изолированного выявления антифосфолипидных антител для вынесения этого диагноза недостаточно — у него есть конкретные клинические и лабораторные критерии.

## Микроопасности

Специфическая профилактика на прегравидарном этапе — эффективный метод предупреждения инфекционных осложнений беременности. В частности, отсут-

## Прегравидарные папилломавирусы

Присутствие ВПЧ в организме женщины может быть сопряжено с бесплодием, но в целом эти вирусы более **опасны для плода**, чем для фертильности<sup>12</sup>. Ряд авторов полагают, что ВПЧ повышает частоту невынашивания беременности и преждевременных родов<sup>13,14,15</sup>. Вирус может негативно влиять на процессы имплантации и плацентации<sup>16</sup>.

Наличие ВПЧ высокого онкогенного риска и предраковых изменений шейки матки повышает вероятность **рака шейки матки**. Его считают **самым частым** злокачественным заболеванием беременных. Именно поэтому ВПЧ-тест служит важным элементом ПП.

Большие надежды подаёт иммунотерапия **персистирующей ВПЧ-инфекции**, которую можно использовать в рамках ПП. В лечении ВПЧ-ассоциированных поражений клиницисты достаточно успешно применяют иммуномодулирующие средства. Один из наиболее известных препаратов — инозин пранобекс (в России он представлен, например, под торговым наименованием «Гроприносин»), представляющий собой производное аденозина<sup>17</sup>.

Это лекарственное средство обладает **иммуномодулирующим и противовирусным эффектами**: стимулирует активность макрофагов, пролиферацию лимфоцитов и продукцию ими интерферонов, блокирует репликацию ДНК- и РНК-вирусов, в том числе папилломавирусов. Многочисленные публикации свидетельствуют о том, что использование этого препарата при доброкачественных заболеваниях шейки матки ускоряет элиминацию вируса и уменьшает частоту рецидивов<sup>18,19</sup>. В **рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании** была продемонстрирована значительная фармакологическая активность препарата при **субклинической инфекции ВПЧ**<sup>20</sup>. В настоящее время это один из наиболее изученных представителей группы системных иммуномодуляторов, который включён в Европейское руководство по лечению дерматологических болезней и отечественный клинический протокол по ведению пациенток с папилломавирусной инфекцией<sup>2,21,22</sup>.

ствие иммунитета к вирусам краснухи и кори — показание к **вакцинации** против этих возбудителей, крайне опасных для плода. Целесообразна также иммунизация против вирусного гепатита В, дифтерии и столбняка, если она была выполнена более 10 лет назад. В последние годы новым обязательным элементом ПП стала иммунизация против SARS-CoV-2.

**Вагинозы и вагиниты**, по всей вероятности, не препятствуют зачатию, хотя следует признать, что далеко не все аспекты влияния состава микробиома половых путей женщины на фертильность полностью изучены к настоящему времени<sup>23–25</sup>. Тем не менее установлено, что беременность, наступившая на фоне патологических выделений из половых путей, чаще протекает с осложнениями. Она сопряжена с повышением риска:

- инфицированности *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и вирусами (простого герпеса, ВПЧ и ВИЧ);

- воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), хориоамнионита;
- акушерских осложнений (преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов).

Уже сейчас можно сделать общий вывод: благоприятный исход беременности ассоциирован с **низким разнообразием** видового состава «репродуктивного микробиома» и доминированием представителей рода *Lactobacillus*<sup>26</sup>. Таким образом, устранение дисбиотических нарушений — важный аспект ПП. При этом **нельзя назначать** противомикробную терапию с сугубо **профилактической целью**.

Так, лечению подлежат все пациентки с симптомами **бактериального вагиноза** (БВ) и лабораторно подтверждённым диагнозом. При изменениях микробиоценоза влагалища без клинических проявлений терапию назначают только при наличии в анамнезе преждевременных родов либо поздних выкидышей.

В РФ принята **двухэтапная терапия БВ**. Первый этап — **эрадикация БВ**-ассоциированных микроорганизмов с помощью антимикробных средств, при этом предпочтение следует отдавать **топическим формам**. Возможно использование не только антибиотиков, но и антисептиков, например деквалиния хлорида (зарегистрирован в РФ под торговым наименованием «Флуомизин»)<sup>27,28</sup>.

Деквалиния хлориду присуща **высокая антимикробная активность** в отношении практически всех условно-патогенных микроорганизмов, обуславливающих появление патологических вагинальных выделений. Механизмы действия этого соединения четвертичного аммония предусматривают<sup>29,30</sup>:

- нарушение проницаемости клеточной стенки бактерий;
- угнетение энергетического обмена;
- подавление синтеза белков и их денатурацию.

Это **многообразие эффектов** на протяжении уже нескольких десятилетий эффективно противостоит формированию резистентности к препарату, поскольку выработка устойчивости одновременно ко всем из них одним микроорганизмом маловероятна. «Флуомизин» высокоактивен в отношении **гарднерелл**, способен разрушать биоплёнку, образуемую этим микроорганизмом при БВ<sup>31</sup> и **снижать частоту рецидивов**.

**Второй этап терапии БВ** — восстановление достаточного пула лактобактерий путём использования пре- и пробиотиков, а также органических кислот (например, препаратов молочной или аскорбиновой кислоты для интравагинального применения). Один из эффективных препаратов с пробиотическими свойствами — комбинация *L. acidophilus* KS400 и эстриола (зарегистрирован в РФ под торговым наименованием «Гинофлор Э»)<sup>32</sup>.

В российском исследовании оценили эффективность **двухэтапной терапии БВ** с использованием антисептика «Флуомизин» и вагинального пробиотика «Гинофлор Э» у женщин репродуктивного возраста от 18 до 45 лет с жалобами на выделения из половых путей. После лечения антисептиком не было ни одной женщины, предъявляющей жалобы на обильные выделения из влагалища. Сразу после применения пробиотика лактобациллы, по данным микроскопического исследования, превалировали у 77% женщин, а через полгода — у 69%. В течение 6 мес последующего наблюдения рецидивов БВ **не было отмечено** ни в одном случае<sup>33</sup>.

В 2021 году было опубликовано исследование **продолжительной схемы назначения пробиотиков**<sup>34</sup>. В нём приняли участие пациентки репродуктивного возраста с ВЗОМТ и вульвовагинитами (n=117). Во всех случаях для лечения использо-



вали деквалиния хлорид и препарат локального действия, содержащий эстриол и *L. acidophilus* KS400 («Гинофлор Э»).

Женщин из **основной группы** после завершения курса терапии проинструктировали о том, что в первую фазу двух следующих менструальных циклов они должны **будут вновь использовать влагалищный пробиотик** в течение 6 дней. Таким образом, дотация молочнокислых палочек была пролонгированной. В группе **сравнения** пациентки после завершения курса лечения не получили других терапевтических назначений.

В обеих группах использование антисептика и пробиотика обеспечило **высокую клиническую эффективность**. При этом пролонгированное назначение средства «Гинофлор Э» было ассоциировано с **поддержанием физиологического микробиоценоза** влагалища в течение 6 мес после лечения у 82% (в группе сравнения — 46,4%), а также со **снижением частоты рецидивов** вульвовагинита почти вдвое.

Важный элемент ПП — выявление и лечение **хронического эндометрита и иных ВЗОМТ** на этапе планирования гестации<sup>35</sup>. Наличие ВЗОМТ в анамнезе — самостоятельный фактор риска бесплодия и внематочной беременности. Если зачатие произошло, перенесённые ранее ВЗОМТ повышают риск самопроизвольного аборта, внутриутробной инфекции и хориоамнионита, плацентарной недостаточности, преждевременных родов, инфекционно-воспалительных заболеваний и осложнений у матери и новорождённого.

Несмотря на всю значимость ВЗОМТ, чрезвычайно важно **избегать их гипердиагностики**. Своевременное и эффективное лечение ВЗОМТ и ИППП позволяет **сохранить фертильность** пациентки<sup>36</sup>. Женщины с ВЗОМТ в анамнезе должны быть обследованы на хламидийную инфекцию, гонорею, сифилис, инфекции, вызванные *Mycoplasma genitalium*, и ВИЧ. Антибиотики широкого спектра действия, активные в отношении *N. gonorrhoeae*, *S. trachomatis* и анаэробных возбудителей, используют при терапии ВЗОМТ только при наличии показаний<sup>37</sup>.

При **острых ВЗОМТ клиническое улучшение** (облегчение лихорадки, уменьшение интенсивности тазовой боли и т. д.) обычно наблюдают в течение 3 сут после начала приёма антибактериальных препаратов. При отсутствии положительной динамики через 72 ч после старта лечения рекомендованы госпитализация, пересмотр противомикробной терапии и дополнительные диагностические мероприятия (включая лапароскопию для исключения других патологических состояний). Необходимо отметить, что гидросальпинкс — самостоятельное показание к удалению изменённых маточных труб перед применением ВРТ<sup>38</sup>.

Все **половые партнёры** (в течение последних 6 мес) женщин с ВЗОМТ должны быть обследованы на предмет гонореи, хламидийной инфекции и наличие *M. genitalium*. При выявлении этих патогенов мужчине назначают **специфическую терапию** одновременно с женщиной. Рекомендовано избегать незащищённых половых контактов до завершения курса лечения обоими партнёрами.

## Мини-дозы — макропомощь

**Дотация фолатов** — один из элементов ПП, поскольку их дефицит может быть ассоциирован с многочисленными **врождёнными пороками развития** и **осложнениями гестации**. Рекомендованная доза фолиевой кислоты для взрослых женщин без отягощённого анамнеза составляет 400 мкг/сут.

Тем не менее одних фолатов **недостаточно для обеспечения** полноценной «витаминовой» ПП. Учитывая, что вся территория РФ отнесена к зоне **йододефицита**, оправдана дополнительная дотация йода. В регионах, эндемичных по дефициту этого микроэлемента, в течение 3 мес до зачатия рекомендовано назначать препараты йода (женщинам — в дозе 150 мкг/сут, мужчинам — 100 мкг/сут).

Условно здоровым женщинам, которым не показано рутинное определение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови (при индексе менее 30 кг/м<sup>2</sup>, отсутствии в анамнезе указаний на преэклампсию, гестационный сахарный диабет и невынашивание, в том числе на неразвивающуюся беременность), рекомендован приём **витамина D** в профилактической дозе 800–2000 МЕ/сут. Терапевтическая коррекция недостаточности витамина D как отдельного заболевания из категории нутритивных дефицитов в период гестации крайне затруднительна, поэтому выявить и восполнить этот дефицит следует именно на этапе прекоцепции.

Достаточное количество витамина D во время беременности необходимо для нормального функционирования иммунной и нервной систем женщины. Его дефицит/недостаток может привести к серьезным **осложнениям гестации и негативным последствиям для плода/ребёнка**: низкой массе тела при рождении, гипокальциемии, рахиту, остеопении, нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы<sup>39,40</sup>.

В соответствии с рекомендациями Международной федерации акушеров-гинекологов (Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, FIGO), **помимо сбалансированной диеты** (включающей потребление яиц, рыбы, печени), в период ПП нужна дотация витамина D в дозе 600 МЕ/сут; более высокий уровень необходим вегетарианцам и женщинам со смуглой кожей<sup>41</sup>.

Согласно профильному российскому междисциплинарному руководству (2019), **профилактическая доза 800–1000 МЕ** показана **всем женщинам**, не входящим в группу риска D-дефицита/недостаточности и планирующим зачатие<sup>42</sup>. Рекомендации ВОЗ (2016) предлагают назначать её только в **осенне-зимний период**, однако территория РФ расположена выше 37-й параллели<sup>43</sup>. Эти географические особенности обуславливают недостаточную инсоляцию. Подобные характеристики солнечного света не позволяют синтезировать достаточное количество витамина D в коже<sup>44</sup>.

При концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови 20–30 нг/мл показан приём 4000 МЕ/сут холекальциферола в течение 7 нед (или 4 нед по 7000 МЕ/сут), а менее 20 нг/мл — 4000 МЕ/сут на протяжении 14 нед (или 8 нед по 7000 МЕ/сут). После окончания курса лечения концентрацию витамина D оценивают повторно: если она ниже 30 нг/мл, то лечение повторяют, если выше — переходят на дозу 800–2000 МЕ сут.

Женщине, планирующей беременность, рекомендовано включать в рацион жирную рыбу (1 раз в неделю) либо принимать препараты с **полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК)**. Достаточное потребление ω-3-ПНЖК ассоциировано с низким риском ановуляции, увеличивает вероятность зачатия, уменьшает риск преэклампсии (у пациенток из группы низкого риска), положительно влияет на формирование головного мозга плода, развитие иммунной системы и когнитивные функции ребёнка в будущем. Данные о снижении риска преждевременных родов и массы тела при рождении менее 2500 г с помощью дотации ω-3-ПНЖК в ранние сроки беременности опубликованы в Кокрейновском обзоре (2018)<sup>45</sup>.

Согласно методическим рекомендациям Роспотребнадзора, **адекватное потребление ПНЖК** составляет 11 г в сутки (верхний допустимый уровень — 20 г

в сутки)<sup>46</sup>. В соответствии с рекомендациями ВОЗ (2016) достаточное количество докозагексаеновой кислоты (200–300 мг в сутки) может быть обеспечено при включении в рацион рыбы (дважды в неделю), в том числе жирной — не чаще 1 раза в неделю (лосось, форель, сельдь, сардины, килька)<sup>43</sup>.

Учитывая, что в мясе некоторых видов океанической рыбы может содержаться ртуть, употреблять её в большом количестве **не рекомендовано**. Если женщина не ест рыбу, целесообразно включать в рацион яйца и молоко, а также принимать препараты, содержащие эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты, рыбий жир. Во избежание гипервитаминоза А при использовании рыбьего жира не следует превышать дозы, указанные в инструкции.

## Тактика в особой ситуации

Если на приём обратилась пациентка с бесплодием, необходимо помнить, что его причиной может быть **эндометриоз**. Диагностический поиск должен быть направлен в том числе на его исключение. Патогенез инфертильности у женщин с эндометриозом до конца не изучен. Предполагают несколько механизмов нарушения репродуктивной функции, которые могут сочетаться между собой: снижение овариального резерва и ановуляцию, трубно-перитонеальный фактор, иммунную дисфункцию, выраженную воспалительную реакцию, нарушение рецептивности эндометрия. Свою лепту, как и в случае любого генеза бесплодного/бездетного брака, может внести партнёр.

Для лечения женщин репродуктивного возраста с эндометриозом широко используют специально разработанный для этого заболевания гестаген IV поколения диеногест. Он **высокоселективен** к прогестероновым рецепторам и **метаболически нейтрален**, что позволяет принимать его в течение длительного времени без риска побочных явлений.

Диеногест обладает несколькими терапевтическими опциями<sup>47</sup>.

**Центральный механизм** — способность умеренно ингибировать выработку гонадотропинов и уменьшать эндогенное образование эстрадиола до концентрации, характерной для ранней фолликулиновой фазы менструального цикла, тем самым подавляя пролиферативное влияние эстрадиола на эутопический эндометрий и эктопические очаги.

**Местное воздействие** — противовоспалительное, иммуномодулирующее и ангиогенное действие на ткани-мишени.

Благодаря такому многообразию эффектов диеногест обеспечивает **регресс очагов эндометриоза** и облегчение ассоциированной с этим заболеванием тазовой боли. Кроме того, он проявляет антиандрогенные свойства, у него отсутствует эстрогенное и глюкокортикоидное действие. В РФ зарегистрирован препарат «Зафрилл», содержащий 2 мг диеногеста<sup>48</sup>.

Согласно клиническим рекомендациям, пациенткам с распространёнными и инфилтративными формами эндометриоза или после хирургического лечения возможно назначение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ)<sup>49</sup>. Однако в РФ **не зарегистрированы** препараты этой группы, инструкция по применению которых допускает приём **у девочек-подростков**. Кроме того, терапия агонистами

ГнРГ ассоциирована с высоким риском побочных эффектов, в связи с чем на фоне их использования необходима add-back-терапия.

Согласно современной парадигме, пациенткам с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, планирующим в ближайшее время деторождение, нецелесообразно назначать гормональное лечение для подавления функции яичников, поскольку медикаментозная терапия направлена в первую очередь на **облегчение симптомов заболевания** и предупреждение рецидивов<sup>50</sup>.

Помимо фармакотерапии, в арсенале врачей есть и другие опции лечения эндометриоза. При наличии условий и отсутствии противопоказаний может быть рекомендовано хирургическое вмешательство<sup>51</sup>. При этом не следует противопоставлять операцию и медикаментозные методы. Преимущества и недостатки каждого подхода необходимо оценить с учётом индивидуальных особенностей женщины.

При оперативном вмешательстве важно рассчитать шанс самостоятельной (без ВРТ) реализации репродуктивной функции. Если в рамках обследования используют диагностическую лапароскопию, то в целях улучшения фертильности у пациенток с бесплодием при **эндометриозе I–II стадий** целесообразны иссечение или абляция очагов (включая адгезиолизис). Возможно применение CO<sub>2</sub>-лазерной вапоризации гетеротопий, поскольку она повышает частоту наступления спонтанных беременностей.

Во время хирургического вмешательства следует обязательно проверить **проходимость маточных труб**. Целесообразно использовать зарегистрированные противоспаечные барьеры для предотвращения трубно-перитонеального бесплодия. При планировании ВРТ оперативное лечение, предусматривающее удаление эндометриом и сальпингэктомию при необратимых изменениях маточных труб, осуществляют в качестве целенаправленной подготовки к программе.

При хирургическом лечении приоритет отдают лапароскопическому доступу, за исключением вмешательств при тяжёлых формах заболевания либо при наличии противопоказаний к лапароскопии. Согласно клиническим рекомендациям, пациенткам с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, особенно при наличии **глубокого инфильтративного эндометриоза**, при лапароскопии следует рассчитывать **индекс фертильности при эндометриозе** (Endometriosis fertility index, EFI)<sup>52</sup>.

Отдельное внимание сегодня необходимо уделять тактике при эндометриозе яичников. Современные протоколы рекомендуют **энуклеацию стенки эндометриомы** после её опорожнения и промывание полости с использованием лапароскопического доступа (при возможности). Удаление капсулы кисты **минимизирует риск рецидива** эндометриоза, способствуя сохранению овариального резерва, и, соответственно, увеличивает вероятность последующей спонтанной беременности. Эвакуация эндометриоидной ткани в контейнере также снижает риск рецидивов.

Установлено, что энуклеация эндометриоидных кист ассоциирована с более высокой частотой **спонтанных беременностей** по сравнению с дренированием/коагуляцией эндометриомы при размерах образования 3–4 см и более<sup>53</sup>. Удаление небольших эндометриом перед ЭКО не рекомендовано (особенно в случае повторных операций или двусторонних кист). Тем не менее операция необходима при умеренном и выраженном синдроме тазовых болей, а также при подозрении на злокачественный характер новообразования.

Как **выжидательная**, так и **хирургическая тактика** при эндометриоме у планирующих ВРТ женщин имеет **потенциальные преимущества и риски**. Пациентку следует предупредить о вероятных негативных последствиях оперативного лечения, вклю-

чая снижение овариального резерва и опасность потери яичника, а также нужно информировать о том, что перед вмешательством (особенно двусторонним) возможна криоконсервация ооцитов. При планировании операции необходима адекватная оценка овариального резерва (определение антимюллера гормона, подсчёт количества антральных фолликулов)<sup>54</sup>.

Женщинам с эндометриозом III–IV стадий и нарушением проходимости маточных труб независимо от возраста пациентки и фертильности мужа следует рекомендовать программы ВРТ при неэффективности хирургического и консервативного лечения в течение 6–12 мес<sup>55</sup>.

Необходимо отметить, что различия в эффективности протоколов с агонистами и антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) в программах ВРТ при эндометриозе не доказаны. Ранее считали, что сверхдлинный протокол ЭКО с агонистом ГнРГ может обладать преимуществами при инфильтративном, распространённом эндометриозе, но принятый в 2022 году гайдлайн Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (European society of human reproduction and embryology, ESHRE) исключил этот подход из рекомендаций<sup>56</sup>.

## Междисциплинарная помощь

ПП — неотъемлемая часть **первичной медико-санитарной помощи** женщинам детородного возраста. В первую очередь её осуществление возложено на женские консультации и фельдшерско-акушерские пункты, но при выявлении сопутствующих заболеваний эстафету от акушера-гинеколога перенимают **меж-ные специалисты**.

При выявлении ожирения общие рекомендации и даже фармакотерапию для снижения массы тела может (и обязан!) рекомендовать акушер-гинеколог, однако во всех клинических ситуациях **консультация эндокринолога обязательна**. Врач женской консультации обязан выявлять пациенток с патологическими изменениями углеводного обмена (например, с нарушением толерантности к глюкозе), однако их ведение, не говоря уже о сахарном диабете, — зона ответственности эндокринолога. При необходимости углублённого обследования и выраженных метаболических нарушениях он же осуществляет **диспансерное наблюдение**.

В женской консультации при обследовании пациенток с нарушениями менструального цикла, аменореей и бесплодием может быть выявлена **гиперпролактинемия**. Если она носит функциональный характер, акушер-гинеколог продолжает наблюдать пациентку, действуя в рамках клинических рекомендаций, однако при макропролактинемии лечение осуществляют другие специалисты (онколог, нейрохирург).

Нередко акушер-гинеколог — первый специалист, который может заподозрить и диагностировать **антифосфолипидный синдром**. Он уполномочен назначить препараты ацетилсалициловой кислоты, однако при необходимости смены терапии (назначении низкомолекулярных гепаринов) нужна консультация **гематолога**.

Обследование и лечение пациенток, инфицированных **вирусом гепатита В или С**, осуществляет **врач-инфекционист** согласно действующим клиническим рекомендациям. При оказании медицинской помощи **ВИЧ-инфицированным женщинам**, планирующим беременность, врач-инфекционист, акушер-гинеколог

## ОЦЕНКА ИНДЕКСА ФЕРТИЛЬНОСТИ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ (EFI)



### РАСЧЁТ МИНИМАЛЬНОЙ СОХРАНЁННОЙ ФУНКЦИИ (LF) ПО ДАННЫМ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

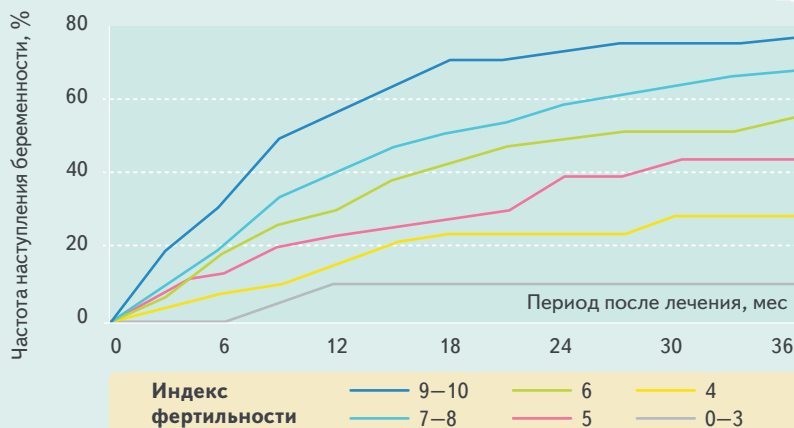
Описание	Оценка	Орган или структура	Баллы		Сумма баллов
			Слева	Справа	
Нормальная	4	Фаллопиева труба			
Лёгкая степень дисфункции	3				
Умеренная дисфункция	2	Фимбрии			
Тяжёлая дисфункция	1	Яичник			
Отсутствие/потеря органа	0	<b>Оценка LF</b>			

### РАСЧЁТ ИНДЕКСА ФЕРТИЛЬНОСТИ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ (EFI)

Данные анамнеза (ДА)		Баллы	Данные вмешательства (ДВ)		Баллы
<b>Возраст</b>			<b>Оценка LF</b>		
35 лет и менее	2		7–8	2	
36–39 лет	1		4–6	3	
40 лет и более	0		1–3	0	
<b>Срок infertilityности</b>			<b>Оценка AFS (эндометриоз)</b>		
3 года и менее	2		Менее 16	1	
Более 3 лет	0		16 и более	0	
<b>Наличие беременностей</b>			<b>Оценка AFS (общая)</b>		
Есть	1		Менее 71	1	
Нет	0		71 и более	0	
<b>Оценка ДА</b>			<b>Оценка ДВ</b>		

**EFI (оценка ДА + оценка ДВ)**

## КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИНДЕКСА ФЕРТИЛЬНОСТИ EFI



**Вывод:** Хирургическое лечение эндометриоза — **риск-фактор** снижения овариального резерва. Для выявления **показаний** к программам ВРТ нужно **оценивать** индекс фертильности при эндометриозе (EFI).

и педиатр **центра профилактики и борьбы со СПИД** (либо уполномоченной медицинской организации) консультируют пациентку по вопросам рисков передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку и обязательности соблюдения схемы антиретровирусной терапии.

## Проблемы полового партнёра

В обществе сложилось мнение о приоритете женских причин неблагоприятных исходов беременности. Однако для зачатия нужны двое, и **мужской фактор** тоже может оказать отрицательное влияние<sup>57</sup>.

Когда же необходимо побеспокоиться об обследовании мужчины и с чего нужно начинать? Составить комплекс диагностических мероприятий поможет уролог. Консультация этого специалиста показана, если возраст партнёра **старше 40 лет**, ранее он перенёс **ИППП** (или в настоящее время у него предположителен/подтверждён этот диагноз), занят на работах с **вредными и/или опасными условиями труда** (например, различные виды промышленности, контакт с токсическими веществами), а также в случае **бесплодия** или **привычного невынашивания беременности**. Если у женщины резус-отрицательная кровь, необходимо определить резус-принадлежность партнёра.

Если посещение уролога невозможно, акушер-гинеколог может рекомендовать мужчине сдать анализы на ИППП (одновременно с супругой), а также спермо-



грамму и MAR-тест<sup>58</sup>. При выявлении ИППП или инфекций, вызванных условно-патогенной микрофлорой, показано одновременное лечение обоих партнёров до полного выздоровления.

Мужские факторы риска репродуктивных потерь в паре включают<sup>59</sup>:

- бесплодие и неудачи ЭКО в анамнезе;
- наличие в паре перенесённых и имеющихся в настоящее время заболеваний половых органов (прежде всего таких инфекций, как вирус простого герпеса, ВПЧ, рецидивирующий кандидоз);
- хронические экстрагенитальные заболевания, включая эндокринные и нарушения питания<sup>60</sup>;
- наличие в анамнезе травм и операций на половых органах;
- редкую половую жизнь;
- потери беременности у различных партнёров;
- внематочную беременность, тяжёлую преэклампсию в анамнезе женщины;
- перинатальные репродуктивные потери.

ПП мужчин начинается с **коррекции образа жизни**. Необходимо обратить внимание будущего отца на крайнюю нежелательность курения и чрезмерного **приёма алкоголя**, в том числе пива, которое многие не склонны причислять к алкогольсодержащим напиткам. Консультирование должно включать вопросы нормализации режима дня (отход ко сну не позднее 11–12 ч ночи для обеспечения физиологических условий синтеза соматотропина и мелатонина; длительность сна не менее 6 ч и не более 10 ч). Необходимо также минимизировать воздействие стрессов, обеспечить сбалансированный режим питания (при необходимости с **микронутриентной поддержкой**) и нормализовать **массу тела**.

Следует проинформировать мужчину о нежелательном воздействии физических факторов, как бытовых — **перегревания тазовых органов** (подогрев автомобильных сидений, горячие ванны, баня), так и производственных (электромагнитные волны, вибрация, ионизирующие излучения и другие). Кроме того, нужно напомнить паре об оптимальной частоте половых контактов — 3–4 раза в неделю без использования контрацепции.



ПП — эффективный инструмент предупреждения осложнений беременности, родов и послеродового периода. **Индивидуальный подход** при составлении программы обследования пары и персонализированные рекомендации позволяют выявить риск-факторы и устранить их до гестации. При этом без коррекции экстрагенитальных и гинекологических болезней **реализация репродуктивной функции** в некоторых ситуациях может быть попросту невозможна.

Знание базовых инструментов прегравидарного консультирования и современных средств предупреждения неблагоприятных исходов гестации необходимо любому акушеру-гинекологу. Подготовка к будущему родительству именно пары — сложный, но крайне важный процесс, зачастую требующий привлечения **смежных специалистов**, который мы осознали как обязательный не так давно.



# Литература

1. Прегравидарная подготовка: Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). — Версия 2.0. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. — 128 с.
2. Ratcliffe S.D., Rosener S.E., Frayne D.J. Preconception care // Family medicine: principles and practice. — Cham: Springer international publishing, 2022. — P. 121–135.
3. Raghuraman N., Tuuli M.G. Preconception care as an opportunity to optimize pregnancy outcomes // JAMA. — 2021. — Vol. 326. — № 1. — P. 79–80. [PMID: 34228078]
4. Хамошина М.Б., Тулупова М.С., Минаева А.В. «Железная логика» периода прекоцепции. Купирование обильных менструальных кровотечений и их последствий // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2019. — № 6 (63). — С. 27–32.
5. Епишкина-Минина А.А., Хамошина М.Б., Оразмурадов А.А. и др. Гестационный сахарный диабет: прогнозирование у женщин с анемическим синдромом // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. — 2020. — Т. 8. — № 3(29). — С. 47–54.
6. Епишкина-Минина А.А., Хамошина М.Б. Анемия в I триместре беременности — предиктор раннего прогнозирования гестационного сахарного диабета у женщин группы низкого риска // Тезисы XV Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и VIII Общероссийской конференции «Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии». — Сочи: Изд-во журнала StatusPraesens, 2021. — С. 22–25.
7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства «Димиа». — ГРЛС, 2020. — URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routing-Guid=92cbfecb-b8b5-481f-8409-8581a7df2e71&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routing-Guid=92cbfecb-b8b5-481f-8409-8581a7df2e71&t=).
8. Family planning: A global handbook for providers / WHO. — 3<sup>rd</sup> ed. — 2018. — URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260156/9780999203705-eng.pdf>.
9. Infant and young child feeding. — 2018. — URL: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>.
10. Ye L., Cao W., Yao J. et al. Systematic review of the effects of birth spacing after cesarean delivery on maternal and perinatal outcomes // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2019. — Vol. 147. — № 1. — P. 19–28. [PMID: 31233214]
11. Quinn M.M., Rosen M.P., Huddlestone H.G. et al. Interpregnancy interval and singleton live birth outcomes from in vitro fertilization // Obstet. Gynecol. — 2018. — Vol. 132. — № 1. — P. 115–121. [PMID: 29889753]
12. Carbone L., Conforti A., La Marca A. et al. The negative impact of most relevant infections on fertility and assisted reproduction technology // Minerva Obstet. Gynecol. — 2022. — Vol. 74. — № 1. — P. 83–106. [PMID: 34137567]
13. Pandey D., Solleti V., Jain G. et al. Human papillomavirus (HPV) infection in early pregnancy: prevalence and implications // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. — 2019. — Vol. 2019. — P. 4376902. [PMID: 31019362]
14. Xiong Y.Q., Mo Y., Luo Q.M. et al. The risk of human papillomavirus infection for spontaneous abortion, spontaneous preterm birth, and pregnancy rate of assisted reproductive technologies: A systematic review and meta-analysis // Gynecol. Obstet. Invest. — 2018. — Vol. 83. — № 5. — P. 417–427. [PMID: 29649818]
15. Тулупова М.С., Хамошина М.Б. Невынашивание беременности инфекционного генеза: к вопросу о мужском факторе // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. — 2020. — № 3. — С. 176–179. — (Естественные и технические науки).
16. Бебнева Т.Н. Современные представления о влиянии папилломавирусной инфекции на течение беременности. Возможности иммунокоррекции // PMЖ «Медицинское обозрение». — 2018. — № 10. — С. 2–5.
17. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства «Гроприносин». — ГРЛС, 2021. — URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routing-Guid=ac855470-1a24-4118-ae0a-0dc176363ac5&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routing-Guid=ac855470-1a24-4118-ae0a-0dc176363ac5&t=).
18. Silva J., Pantzartz C.N., Votava M. Inosine pranobex: A key player in the game against a wide range of viral infections and non-infectious diseases // Adv. Ther. — 2019. — Vol. 36. — № 8. — P. 1878–1905. [PMID: 31168764]
19. Kovachev S.M. A review on inosine pranobex immunotherapy for cervical HPV-positive patients // Infect. Drug Resist. — 2021. — Vol. 14. — P. 2039–2049. [PMID: 34103950]
20. Tay S.K. Efficacy of inosine pranobex oral therapy in sub-clinical human papillomavirus infection of the vulva: A randomized double-blinded placebo controlled study // Int. J. STD AIDS. — 1996. — Vol. 7. — № 4. — P. 276–280. [PMID: 8876359]
21. Протокол ведения больных с ПВИ шейки матки высокого онкогенного риска / Протоколы ведения больных. Инфекции, передаваемые половым путём. — М.: Ньюдиамед, 2011. — С. 285–331.
22. Бебнева Т.Н. Ключевой игрок. Использование иммуно-терапии в акушерстве и гинекологии: примеры из клинической практики: Информационный бюллетень / Под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2019. — 16 с.
23. García-Velasco J.A., Budding D., Campe H. et al. The reproductive microbiome: Clinical practice recommendations for fertility specialists // Reprod. Biomed. Online. — 2020. — Vol. 41. — № 3. — P. 443–453. [PMID: 32753361]
24. Venneri M.A., Franceschini E., Sciarra F. et al. Human genital tracts microbiota: dysbiosis crucial for infertility // J. Endocrinol. Invest. — 2022. [Online ahead of print]. [PMID: 35113404]
25. Vitale S.G., Ferrari F., Ciebiera M. et al. The role of genital tract microbiome in fertility: A systematic review // Int. J. Mol. Sci. — 2021. — Vol. 23. — № 1. — P. 180. [PMID: 35008605]
26. Punzón-Jiménez P., Labarta E. The impact of the female genital tract microbiome in women health and reproduction: A review // J. Assist. Reprod. Genet. — 2021. — Vol. 38. — № 10. — P. 2519–2541. [PMID: 34110573]
27. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства «Флуомизин». — ГРЛС, 2022. — URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routing-Guid=19f727a0-cda0-4f76-8df1-f44963f19a94&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routing-Guid=19f727a0-cda0-4f76-8df1-f44963f19a94&t=).
28. Бебнева Т.Н., Дикке Г.Б. Коррекция рецидивирующих нарушений биоценоза влагалища у беременных, инфицированных вирусом папилломы человека // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. — 2018. — № 6 (3). — С. 32–40.
29. Mending W., Weissenbacher E.R., Gerber S. et al. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: A review // Arch. Gynecol. Obstet. — 2016. — Vol. 293. — № 3. — P. 469–484. [PMID: 26506926]
30. Bailly C. Medicinal applications and molecular targets of dequalinium chloride // Biochem. Pharmacol. — 2021. — Vol. 186. — P. 114467. [PMID: 33577890]
31. Gaspar C., Rolo J., Cerca N. et al. Dequalinium chloride effectively disrupts bacterial vaginosis (BV) Gardnerella spp. Biofilms // Pathogens. — 2021. — Vol. 10. — № 3. — P. 261. [PMID: 33668706]
32. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства «Гинофлор Э». — ГРЛС, 2021. — URL:

- [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=0b063917-713e-479c-997e-757785d75e38&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0b063917-713e-479c-997e-757785d75e38&t=)
33. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Крысанова А.А. и др. Отдаленные результаты двухэтапного лечения бактериального вагиноза с применением антисептиков и пробиотиков // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. — 2021. — № 9 (4 [34]). — С. 19–28.
  34. Селихова М.С., Солтыс П.А., Смолянинов А.А. Лечение и профилактика рецидивирующих вульвовагинальных инфекций у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2021. — № 20 (2). — С. 58–64.
  35. Ravel J., Moreno I., Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2021. — Vol. 224. — № 3. — P. 251–257. [PMID: 33091407]
  36. Ah-Kit X., Hoarau L., Graesslin O., Brun J.L. Suivi et conseils après infection génitale haute. RPC infections génitales hautes CNGOF et SPILF // *Gynecol. Obstet. Fertilit. Senol.* — 2019. — Vol. 47. — № 5. — P. 458–464. [PMID: 30878686]
  37. Savaris R.F., Fuhrich D.G., Duarte R.V. et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: An abridged version of a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *Sex. Transm. Infect.* — 2019. — Vol. 95. — № 1. — P. 21–27. [PMID: 30341232]
  38. Noventa M., Gizzo S., Saccardi C. et al. Salpingectomy before assisted reproductive technologies: A systematic literature review // *J. Ovarian Res.* — 2016. — Vol. 9. — № 1. — P. 74. [PMID: 27809927]
  39. Рамазанова Ф.У., Хамошина М.Б., Гигани О.О., Тулупова М.С. Витамин D и его рецепторы в патогенезе акушерских осложнений: современный взгляд на проблему // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. — 2020. — Т. 8. — № 3 (29). — С. 75–80.
  40. Рамазанова Ф.У., Хамошина М.Б., Тулупова М.С., Раевская О.А. Недостаточность витамина D как фактор риска репродуктивных потерь при неразвивающейся беременности // *Тезисы XV Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контрверсии» и VIII Общероссийской конференции «Контрверсии неонатальной медицины и педиатрии»*. — Сочи: Изд-во журнала StatusPraesens, 2021. — С. 115–116.
  41. Hanson M.A., Bardsley A., De-Regil L.M. et al. The International federation of gynecology and obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: «Think nutrition first» // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2015. — Vol. 131. — Suppl. 4. — P. S213–S253. [PMID: 26433230]
  42. Междисциплинарное руководство по профилактике и лечению дефицита витамина D в прегравидарном периоде, во время беременности и после родов. — М., 2020. — 79 с.
  43. Мейя Л., Резеберга Д. Надлежащее питание при планировании беременности и во время беременности — основа здорового начала жизни: Рекомендации для специалистов в области здравоохранения / Европейское бюро ВОЗ. — Копенгаген, 2016. — 40 с.
  44. Robert M., Greenhagen R.A., Wukich D.K. et al. Serum vitamin D and diabetic foot complications // *Diabet. Foot Ankle.* — 2019. — Vol. 10. — № 1. — P. 1579631. [PMID: 30815231]
  45. Middleton P., Gomersall J.C., Gould J.F. et al. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2018. — Vol. 11. — Art. № CD003402. [PMID: 30480773]
  46. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: Методические рекомендации МР 2.3.1.1915–04: Утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 2 апреля 2004 года.
  47. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Раевская О.А. и др. Очерки эндокринной гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. — 576 с.
  48. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения «Зафрилл». — ГРЛС, 2019. — URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=bbd28683-80f8-4af2-a89b-f782a566ccce&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=bbd28683-80f8-4af2-a89b-f782a566ccce&t=)
  49. Эндометриоз: Клинические рекомендации / Минздрав РФ. — 2020. — URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/scheme/259\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/scheme/259_1)
  50. Hughes E., Brown J., Collins J.J. et al. Ovulation suppression for endometriosis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2007. — Vol. 3. — Art. № CD000155. [PMID: 17636607]
  51. Bafort C., Beebejaun Y., Tomasetti C. et al. Laparoscopic surgery for endometriosis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2020. — Vol. 10. — Art. № CD011031. [PMID: 33095458]
  52. Keckstein J., Becker C.M., Canis M. et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2. Deep endometriosis // *Hum. Reprod. Open.* — 2020. — Vol. 2020. — № 1. — P. hoaa002. [PMID: 32064361]
  53. Hart R.J., Hickey M., Maouris P., Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometrioma // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2008. — Vol. 2. — Art. № CD004992. [PMID: 18425908]
  54. Saridogan E., Becker C.M., Feki A. et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 1. Ovarian endometrioma // *Gynecol. Surg.* — 2017. — Vol. 14. — № 1. — P. 27. [PMID: 29285022]
  55. Somigliana E., Garcia-Velasco J.A. Treatment of infertility associated with deep endometriosis: definition of therapeutic balances // *Fertil. Steril.* — 2015. — Vol. 104. — № 4. — P. 764–770. [PMID: 26342244]
  56. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O. et al. Endometriosis: ESHRE guideline // *Hum. Reprod. Open.* — 2022. — Vol. 2022. — № 2. — P. hoac009. [PMID: 35350465]
  57. Посисеева Л.В., Тулупова М.С., Хамошина М.Б. Мужской фактор невынашивания беременности: взгляд на проблему // *Доктор.Ру*. — 2013. — № 7–2 (85). — С. 56–60. — (Эндокринология. Ч. 2.).
  58. Соловьёва А.В., Лищук О.В. Для зачатия нужны двое. Что должен знать акушер-гинеколог о диагностике мужского бесплодия: Информационный бюллетень / Под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2019. — 16 с.
  59. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации / Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. — 3-е изд. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. — 800 с.
  60. Тулупова М.С., Хамошина М.Б. Репродуктивное здоровье мужчин в парах, страдающих невынашиванием беременности // *Вестник РУДН*. — № 5. — 2011. — С. 274–279.

*Научно-практическое издание*

**Хамошина** Марина Борисовна, **Тудупова** Марина Сергеевна,  
**Бибнева** Тамара Николаевна и соавт.

## **ПРЕДУСМОТРЕТЬ ВСЕ СЦЕНАРИИ**

**Что должна включать качественная прегравидарная подготовка?**

Информационный бюллетень

Под редакцией **В.Е. Радзинского**

*Генеральный директор:* Светлана Александровна Маклецова

*Креативный директор:* Виталий Кристал

*Редакционный директор:* Ольга Анатольевна Раевская

*Ответственный секретарь:* Алёна Митина

*Арт-директор:* Абдулатип Латипов

*Препресс-директор:* Нелли Демкова

*Художественный директор:* Лина Тавдумадзе

*Выпускающий редактор:* Анастасия Тюменцева

*Руководитель группы вёрстки:* Юлия Скучоткина

*Вёрстка:* Дмитрий Амплеев

*Корректор:* Елена Соседова

*Дизайнер:* Ирина Великанова

Подписано в печать 25.08.2022. Бумага мелованная. Печать офсетная.  
Формат 60×90 1/16. Объём 1,25 п.л. Тираж: 15 300 экз. (доп. тираж).

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

ООО «Медиабюро Статус презент».

105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1.

Бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902.

E-mail: [info@praesens.ru](mailto:info@praesens.ru). Сайт: [praesens.ru](http://praesens.ru).

Группа ВКонтакте: [vk.com/praesens](https://vk.com/praesens).

Телеграм-канал: [t/me./praesensaig](https://t.me/praesensaig).

Отпечатано в типографии ООО «МИНИН»  
603104, г. Нижний Новгород, ул. Краснозвёздная, д. 7а, оф. 3.



9 785907 218628