

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «28» июля 2023 года
Протокол №185

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА

1. Вводная часть

1.1. Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	Название
Z30-Z39	Обращения в учреждения здравоохранения в связи с обстоятельствами, относящимися к репродуктивной функции

1.2. Дата разработки протокола: 2023 год.

1.3. Сокращения, используемые в протоколе:

АД	– артериальное давление
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
АТ-ТПО	– антитела к тиреоидной пероксидазе
БВ	– бактериальный вагиноз
БРА	– блокатор рецепторов ангиотензина II
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	– всемирная организация здравоохранения
ВПР	– врожденные пороки развития
ВПС	– врожденный порок сердца
ВПЧ	– вирус папилломы человека
ВРТ	– вспомогательные репродуктивные технологии
ГСД	– гестационный сахарный диабет
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДИ	– доверительный интервал
ЖДА	– железодефицитная анемия
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗРП	– задержка развития плода
ИМТ	– индекс массы тела
ИППП	– инфекции, передающиеся половым путем
ИСАГ	– изолированная систолическая гипертензия
КВВ	– кандидозный вульвовагинит

ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки
ОР – относительный риск
ОТ – окружность талии
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
ПП – прегравидарная подготовка
ПР – преждевременные роды
ПЭ – преэклампсия
РКИ – рандомизированные клинические исследования
РЦЖ – рак щитовидной железы
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СПКЯ – синдром поликистозных яичников
ССЗ – сердечно сосудистые заболевания
ТГ – тиреоглобулин
ТТГ – тиреотропный гормон
УД – уровень доказательности
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХБП – хроническая болезнь почек
ЩЖ – щитовидная железа
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
FIGO – международная федерация акушеров-гинекологов
МТНFR – метилтетрагидрофолат редуктаза
Нб – гемоглобин
МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции
IPSS – международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы
ИФА – иммуноферментный анализ
ИХЛ – иммунохемилюминесцентный анализ
РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ЭХЛ – электрохемилюминесцентный анализ
AB0 – система группы крови
RhD (n-) – отрицательный резус фактор крови
RhD (p+) – положительный резус фактор крови

1.4. Пользователи протокола: акушеры-гинекологи, врачи общей практики, эндокринологи, терапевты, урологи, андрологи, дерматовенерологи, акушерки, фельдшеры и другие медицинские работники, оказывающие медицинскую помощь населению репродуктивного возраста.

1.5. Категория пациентов: женщины и мужчины репродуктивного возраста.

1.6. Шкала уровня доказательности:

В данном протоколе используются следующие шкалы:

Оксфордская система «доказательной медицины» (Таблица 1).

Таблица 1. Уровни доказательности (УД)

Уровень достоверности рекомендаций	Уровень убедительности доказательств	Вид исследования
А	1a	Систематические обзоры (мета-анализы) рандомизированных клинических испытаний (РКИ)
	1b	Отдельные РКИ
	1c	Серия случаев “all-or-none results” (Все или нет результатов)
В	2a	Систематические обзоры (с однородностью) когортных исследований
	2b	Отдельные когортные испытания (включая низкокачественные РКИ, например, <80% follow-up)
	2c	Отчеты по исследованиям. Экологические исследования
	3a	Систематические обзоры (с однородностью) исследований «Случай-контроль»
	3b	Отдельные исследования «Случай-контроль»
С	4	Серии случаев (и низкокачественные когортные и исследования «случай-контроль»)
D	5	Мнение экспертов без точной критической оценки, или основанный на физиологии и других принципах

Таблица 2 Упрощенная шкала

Шкала	Степень убедительности доказательств	Виды научных исследований
А	Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению	Высококачественный систематический обзор, мета-анализ. Большие рандомизированные клинические исследования с низкой вероятностью ошибки однозначными результатами.

В	Относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение	Небольшие рандомизированные клинические исследования с неоднозначными результатами средней или высокой вероятностью ошибок. Большие проспективные сравнительные, но нерандомизированные исследования. Качественные ретроспективные исследования наибольших выборок больных с тщательно подобранными группами сравнения.
С	Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств	Ретроспективные сравнительные исследования. Исследования на ограниченном числе больных или на отдельных больных без контрольной группы. Личный неформализованный опыт разработчиков.

1.7. Определение:

Преграavidарная подготовка (от лат. *gravida*— беременная, *pre* – предшествующий, в англ.яз. «*preconceptioncare*»—преконцепционная подготовка) — комплекс лечебно-диагностических, профилактических и социальных мероприятий, включающий оценку имеющихся факторов риска и устранение и/или уменьшение их влияния для подготовки женщин и их партнеров в периоды до или между беременностями, направленных на успешное зачатие, нормальное течение беременности и рождение здорового ребёнка [1].

NB! ПП — неотъемлемая часть первичной медико-санитарной помощи населению репродуктивного возраста.

Обоснование необходимости преграavidарной подготовки:

- Адекватная ПП позволяет значительно снизить риски для жизни и здоровья конкретной беременной/роженицы/родильницы и плода/ребёнка. Шансы на успешное зачатие (в том числе с применением ВРТ), вынашивание беременности и рождение здорового ребёнка повышаются при отказе партнёров от вредных привычек и модификации образа жизни [2-4], нормализации массы тела, а также проведения мероприятий с участием врача - коррекции уровня половых гормонов [5], устранения дефицита витаминов и макро- и микроэлементов [6,7], лечения имеющихся заболеваний. Мужское здоровье при планировании зачатия ребенка играет значительную роль в исходах беременности и здоровья ребенка вследствие генетического влияния сперматозоидов [8-12].

Цель преграavidарной подготовки: ПП предусматривает полный спектр эффективных вмешательств, ориентированных в первую очередь на здоровье женщин репродуктивного возраста и их партнеров до или между беременностями, которые способствуют возможности безопасного материнства и рождения здорового ребенка с ожиданием здорового долголетия [1].

NB! «Период покоя» после выкидыша - после самопроизвольного или искусственного аборта нецелесообразно откладывать зачатие на 6 месяцев и

более. Риск повторного мертворождения не зависит от продолжительности интергенетического интервала [13-15] (УД 2b).

- ПП в возрастных группах 19 лет и менее, 35 лет и более имеет существенные различия, поэтому должна проводиться с учетом возрастных особенностей. Врач должен информировать подростков о предупреждении наступления беременности до 19-летнего возраста и об эффективных методах её профилактики. Пациенткам в возрасте от 16 лет и не достигшим полных 18 лет, предоставление медицинских услуг в объеме профилактической, консультативно-диагностической помощи проводится без согласия родителей, но хирургические вмешательства, искусственное прерывание беременности производятся с согласия родителей или законных представителей [16].

- Пациентки в возрасте 35 лет и более нуждаются в расширении программы ПП с учётом более высоких рисков для здоровья женщины и новорождённого [17].

Предотвратить бесплодие у мужчин:

- На фертильность мужчин влияют следующие факторы: возраст, ожирение; диабет, гипертоническая болезнь, прием лекарств и наркотиков [18], воздействие окружающей среды и образа жизни мужчин [19-33].

- Если выявляется бесплодие, мужчина направляется на консультацию к врачу урологу-андрологу.

NB! Прегравидарное консультирование рекомендуется проводить регулярно, вне зависимости от того, использует пациентка противозачаточные средства или нет, так как со временем возможны изменения репродуктивных планов, состояния здоровья и факторов риска [26]. (см. приложение №1, 5).

1.8. Клиническая классификация: нет.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Первичное обследование пар:

- Сбор анамнеза: необходимо выявить факторы риска, включая наследственные, физические, социально-бытовые, которые могут оказать влияние на реализацию репродуктивной функции (Приложение 2 к настоящему клиническому протоколу).

- **Физикальное обследование.**

Необходимо оценить следующие параметры:

- ИМТ (норма: 18,5–24,9 кг/м²) [34];
- Соотношение окружности талии к объёму бёдер (норма для женщин: до 0,83) [34];
- Наличие признаков гиперандрогении (себореи, гирсутизма, акне, стрий, гиперпигментации кожных складок);
- Измерение АД [35, 36].

АД в коридоре 130–139/85–89 мм рт.ст. считают высоким нормальным. В этой ситуации рекомендовано повторно измерить АД через 15 мин. Если АД

остаётся повышенным, таких пациенток направляют на консультацию к профильному специалисту и рекомендуют динамическое наблюдение (анализ дневника измерений АД).

NB! Классификация уровней АД применима для лиц старше 16 лет.

Андрологическое обследование мужчин (уроандролог):

Оценивается общее состояние здоровья, состояние сексуальной функции (полового влечения, эрекции, семяизвержения), наличие детей или беременностей у партнерши в анамнезе.

Проведение анкетирования:

- Опросник «IPSS» – международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы в баллах IPSS (приложение 3).
- Анкета для оценки сексуального здоровья мужчины: МИЭФ-5 (приложение 4).

Лабораторное исследование:

- Общий анализ мочи;
- Общий анализ крови 6 параметров на анализаторе;
- Ферритин;
- ТТГ;
- Определение суммарных антител к *Treponema pallidum* в сыворотке крови ИФА/ЭХЛ/ИХЛ методом;
- Определение суммарных антител к ВИЧ-1,2 и антигена р24 экспресс методом, методами ИФА/ЭХЛ/ИХЛ;
- Определение HBsAg вируса гепатита В в сыворотке крови методом иммунохемилюминесценции;
- Определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом, методами ИФА/ЭХЛ/ИХЛ;
- Микроскопия мазка, окрашенного по Граму;
- ПЦР-тест (качественный) для определения *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*.

NB! Возможна по показаниям комплексная оценка микробиоценоза влагалища с помощью ПЦР-тестов в режиме Real-time.

- Цитологическое исследование мазков с области экзоцервикса и из цервикального канала (онкоцитология/жидкостная цитология).

Обследование (по показаниям):

- Определение группы крови по системе ABO со стандартными сыворотками или типирование по системе ABO/RhD(VI) обратным методом (при неизвестном статусе);
- Определение резус-фактора крови (при неизвестном статусе);
- Определение антител класса G (IgG) и класса M (IgM) к вирусу краснухи (Rubellavirus) (при неизвестном статусе краснухи)
- ПРЦ тест на ВПЧ 16, 18 (в возрасте 30 лет и старше).
- Определение концентрации в крови гомоцистеина (норма до 10 мкмоль/л).

Повышение уровня гомоцистеина свидетельствует о критичных нарушениях фолатного цикла и высоком риске формирования ВПР и осложнений беременности (преждевременных родов, плацентарной недостаточности) [37]

- Определение в сыворотке крови уровня 25(ОН)D пациенткам с ИМТ 30 кг/м² и более, с указанием на преэклампсию, гестационный сахарный диабет или невынашивание беременности в анамнезе (норма 75–150 нмоль/л или 30–60 нг/мл)[38].

Инструментальные исследования.

- УЗИ органов малого таза выполняют на 5–7-й день менструального цикла;
- УЗИ молочных желёз, на 5–11-й день менструального цикла.

Дополнительные обследования:

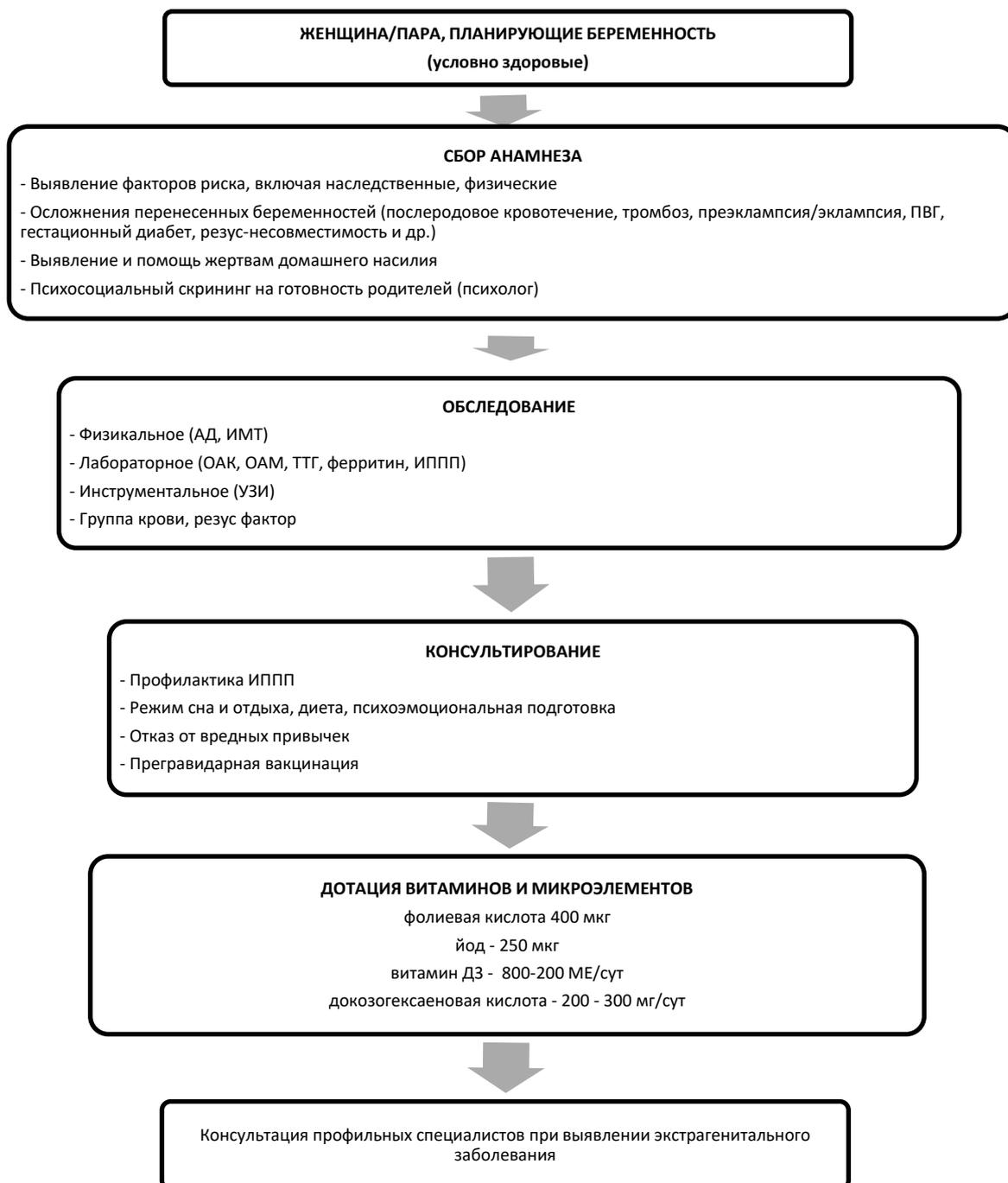
- Маммография пациенткам старше 40 лет;
- УЗИ брюшной полости и почек для выявления экстрагенитальной патологии.

Консультации профильных специалистов (по показаниям):

- терапевт/ВОП (наличие экстрагенитальных заболеваний);
- эндокринолог (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет 1 и 2 типа, заболевания желез внутренней секреции, ожирение и т.д);
- нефролог (заболевания мочевыделительной системы);
- гематолог (заболевания крови, анемии тяжелой степени);
- невролог (заболевания нервной системы);
- кардиолог (заболевания сердечно-сосудистой системы);
- ревматолог (системные заболевания);
- инфекционист (инфекционные заболевания);
- дерматовенеролог (кожно-венерические заболевания);
- гепатолог (инфекционные и неинфекционные заболевания печени);
- психолог (психосоциальный скрининг на готовность к родительству).

2.1 Диагностический алгоритм:

Алгоритм прегравидарной подготовки условно здоровых пар



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований: нет.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ/ВЕДЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

3.1. Немедикаментозная профилактика, лечение.

Режим:

- Нормализация режима сна и отдыха, физической активности. Для создания оптимальных условий для синтеза соматотропина и мелатонина рекомендованы отход ко сну не позднее 23.00 и его длительность 7–8 ч [39-40] (УД-С).
- Отказ от вредных привычек. Курение, пассивное вдыхание табачного дыма, злоупотребление алкоголем, применение наркотических и психотропных

средств отрицательно влияют на фертильность, вынашивание и исход беременности. Злоупотребление женщиной до зачатия алкоголем и кофеин содержащими напитками значительно увеличивает риск выкидыша, а курение связано с повышением риска ЗРП и ВПС [39] (УД-1А).

- Профилактика резус-конфликта – впрегравидарный период не проводится специфичной профилактики.

Прегравидарная вакцинация.

Вакцинацию, согласно Национальному календарю прививок и календарю прививок по эпидемиологическим показаниям, необходимо провести до наступления беременности. [41].

Вакцинацию проводят:

- против дифтерии и столбняка — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации;
- против вирусного гепатита В — не привитым ранее;
- против краснухи — женщинам до 25 лет включительно, не болевшим, не привитым, привитым однократно или не имеющим сведений о прививке;
- против кори — женщинам до 35 лет включительно, не болевшим, не привитым, привитым однократно и не имеющим сведений о прививках, а в возрасте 36 лет и старше — если они относятся к группе риска, не болели, не привиты, привиты однократно или не имеют сведений о прививках

Диета:

Дотация витаминов и микроэлементов:

- Сбалансированное полноценное питание в прегравидарный период обеспечивает поступление с пищей необходимых витаминов и микроэлементов. Повышенная потребность в фолатах, йоде, омега 3 ПНЖК, витамине Д у всех планирующих зачатие, беременных и кормящих женщин может быть обеспечена пероральным приемом продуктов, содержащих данные микронутриенты [42- 55].

Дотация полиненасыщенных жирных кислот:

- В соответствии с рекомендациями ВОЗ (2016) [55] достаточное количество докозагексаеновой кислоты (200–300 мг в сутки) (УД 1В) 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).
 - Достаточное потребление ω -3-ПНЖК женщиной ассоциировано с низким риском ановуляции [52], увеличивает вероятность зачатия [54], уменьшает вероятность ПЭ (у пациенток из группы низкого риска) [53], положительно влияет на формирование головного мозга плода [54], развитие иммунной системы [52-54], состояние здоровья [53] и когнитивные функции ребёнка в будущем [52-54]. Данные о снижении с помощью дотации ω -3-ПНЖК в ранние сроки беременности риска ПР и массы тела при рождении менее 2500 г опубликованы в Кокрейновском обзоре (2018) [54].

3.2 Медикаментозное лечение

Дотация фолатов:

- Профилактический прием фолатов мужчинам и женщинам рекомендуется за 1-3 мес до зачатия (УД – 2А). У мужчин приём 100 мкг фолатов в день снижает долю аномальных сперматозоидов на 3,6% [42-44].
- Рекомендованные суточные дозы фолиевой кислоты/5-метилтетрафолата в группе низкого риска по ВПР составляют 400 мкг в сутки; в группе умеренного риска по ВПР до 800 – 1000 мкг/сут и высокого риска до 4000– 5000 мкг/сут (УД – 2А) [43].
- FIGO рекомендует более высокие дозы препарата (до 5000 мкг в сутки) женщинам из групп риска, в том числе с ожирением [44,45] и с полиморфизмом гена MTHFR может быть назначен L-метилфолат [46]. (см. приложение№6)

Дополнительный приём йода:

- Американская ассоциация щитовидной железы рекомендует для женщин, планирующих беременность, минимум 250 мкг йода в сутки и предполагает, что следует избегать длительного потребления йода доз, превышающих 500-1100 мкг в день, из-за опасений по поводу потенциального развития гипотиреоза плода (сильная рекомендация, high-qualityevidence) [47].

Профилактика железодефицита (описано в разделе латентный дефицит).

Коррекция дефицита витамина D:

Дефицит витамина D определяется как концентрация 25(ОН)D \leq 20 нг/мл (50 нмоль/л), недостаточность – концентрация 25(ОН)D от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л), адекватные уровни более 30 нг/мл (75 нмоль/л) Рекомендуемые целевые значения 25(ОН)D при коррекции витамина D – 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л) (УД-1А)

Рекомендуемыми препаратами для профилактики дефицита витамина D являются колекальциферол (D3) (УД – 1В).

- Условно здоровым женщинам рекомендован приём витамина D в профилактической дозе 800–2000 МЕ/сутки. Для поддержания уровня 25(ОН)D более 30 нг/мл может потребоваться потребление не менее 1500-2000 МЕ витамина D в сутки. (УД- 1А)
- При концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови 20-30 нг/мл показан приём или 5000 МЕ/сутколекальциферола в течение 7 недель(или 4 нед по 7000 МЕ/сут)или 50000 МЕ/неделя (1 таблетка) в течение 6-8 недель с последующим поддерживающим лечением (в эквиваленте 1400-2000 МЕ/день), т.е. 1 таблетка 50000 МЕ/месяц.
- При концентрации 25(ОН)D менее 20 нг/мл — 4000 МЕ/сут на протяжении 14 нед (или 8 нед по 7000 МЕ/сут или 50000 МЕ/неделя (1 таблетка) в течение 8 недель с последующим поддерживающим лечением (в эквиваленте 1400-2000 МЕ/день), т.е. 1 таблетка 50000 МЕ/месяц.
- После окончания курса лечения концентрацию витамина D оценивают повторно: если она ниже 30 нг/мл, то лечение повторяют.Для поддержания уровня 25(ОН)D более 30 нг/мл рекомендуется потребление не менее 1500 - 2000 МЕ витамина D в сутки (УД - 1А).

NB! 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 [47-50].

Воспалительные заболевания, сопровождающиеся патологическими вагинальными выделениями и вагинальный дисбиоз:

- **Дисбиозы и вагиниты** не препятствуют зачатию, однако беременность, возникшая на их фоне, часто протекает с осложнениями [56-57].

Бактериальный вагиноз:

Лечению подлежат все пациентки [58] с симптомами БВ и с лабораторно подтверждённым диагнозом с помощью антимикробных средств, таких как нитроимидазолы (метронидазол) и их синтетические производные (секнидазол), линкозамины (клиндамицин) (предпочтение следует отдавать топическим формам) (УД-2b) [58-60].

При изменениях микробиоценоза влагалища без клинических проявлений терапию назначают только при наличии в анамнезе преждевременных родов либо поздних выкидышей [58] (УД-1А) (См. действующий КП МЗ РК «Воспалительные заболевания промежности, вульвы и влагалища (бартолинит, вульвит, вагинит)»)

Лечение партнёра мужского пола в отсутствие у него симптомов не рекомендовано [62].

Трихомонадная инфекция:

Трихомоноз (МКБ-10-A59)

– это инфекционное заболевание мочеполовых органов, вызываемое *Trichomonas vaginalis* и передаваемое половым путем (ИППП), вызываемое *T. Vaginalis* (жгутиковый простейший, являющийся паразитом половых путей).

Осложнения при беременности:

- преждевременные роды
- рождение маловесных детей
- послеоперационные инфекционные осложнения

Препараты группы нитроимидазолов и их синтетические производные являются, в настоящее время единственными средствами для лечения урогенитальной трихомонадной инфекции с доказанной эффективностью при сохранении высокой чувствительности к *T. Vaginalis* (УД-1А).

Все половые партнёры должны быть обследованы на ИППП и пролечены независимо от результатов анализа на наличие *T. Vaginalis* [63].

Лабораторный контроль (микроскопия, культуральное исследование, ПЦР осуществляют через 14 дней после окончания лечения; не ранее чем через 1 мес. При отрицательных результатах и исчезновении признаков воспаления дальнейшее наблюдение не рекомендовано [63].

Кандидозный вульвовагинит (КВВ):

Женщинам без клинических симптомов не рекомендовано рутинное обследование на *Candidaspp* [64].

При бессимптомном носительстве *Candidaspp*. лечение не показано.

Женщинам с симптомами КВВ и лабораторно подтверждённым диагнозом рекомендовано лечение с использованием системных или местных антифунгальных препаратов (УД-С).

Половым партнёрам женщин с КВВ в отсутствие у них симптомов кандидозного баланита и/или баланопостита лечение не показано [65,66].

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

Инфекцию считают излеченной, если у пациентки нет клинических проявлений.

Генитальный герпес: см. действующий КП МЗ РК «Герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта», рекомендован Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «30» ноября 2015 года, Протокол № 18.

ВИЧ: см. действующий КП МЗ РК «ВИЧ – инфекция у взрослых», одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения РК от 11 июня 2020 года, Протокол № 97

Хламидийная инфекция: см. действующий КП МЗ РК «Хламидийная инфекция», одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «3» октября 2019 года, Протокол №74.

Генитальный микоплазмоз: см. действующий КП МЗ РК «Урогенитальные заболевания, вызванные возбудителями микоплазмоза», одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «29» июня 2017 года, Протокол №24.

Дополнительные мероприятия у женщин с гинекологическими заболеваниями и отягощённым акушерским анамнезом:

- **Восстановление эндометрия:** см. действующие КП МЗ РК «Хронические воспалительные болезни матки (хронический эндометрит)», «Третий этап (поздний) медицинской реабилитации. Профиль «Кардиология и кардиохирургия» (взрослые)».
- **Синдром поликистозных яичников:** см. действующий КП РК «Дисфункция яичников»:-
- **Воспалительные заболевания органов малого таза:** см. действующие КП МЗ РК «Воспалительные заболевания органов малого таза (сальпингит, оофорит, сальпингоофорит)», «Воспалительные заболевания промежности, вульвы и влагалища (бартолинит, вульвит, вагинит)», «Острые воспалительные заболевания матки»:-

Кесарево сечение в анамнезе:

Оценка несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения может быть выполнена с помощью УЗИ и магнитно-резонансной томографии, а

лапароскопическая хирургическая коррекция может быть выполнена с хорошим послеоперационным анатомическим исходом. [67, 68].

Заболевания шейки матки и папилломавирусная инфекция

ВПЧ повышает частоту невынашивания беременности и ПР [69, 70]. Вирус может негативно влиять на процессы имплантации и формирование фетоплацентарной системы, ВПЧ 16,18 относятся к группе высокого онкогенного риска.

Вакцинация против ВПЧ наиболее целесообразна до коитархе, в 11-12 лет (возможна вакцинация в 14 лет) (УД-С) [71]. Однако если женщина не была вакцинирована и желает иммунизироваться, вакцинировать возможно и в более старшем возрасте [72]. Рекомендуется проведение скрининга шейки матки, включающего ПЦР на ВПЧ типов 16 и 18 и жидкостную цитологию, всем женщинам, начиная с 25 лет регулярно каждые 5 лет при отрицательном результате на ВПЧ и нормальных данных цитологического исследования. При ВПЧ – положительном результате ПЦР исследования рекомендуется повторное проведение ко-тестирования через год [73,74].

Эндометриоз. Прегравидарная тактика: см. действующий КП МЗ РК «Генитальный эндометриоз».

Лечебно-профилактические мероприятия у женщин с экстрагенитальными заболеваниями. Эндокринные заболевания.

Гиперпролактинемия.

Патологическая гиперпролактинемия – устойчиво повышенное содержание пролактина в сыворотке крови.

При гиперпролактинемии в 30-60% случаев выявляется нарушение менструальной функции. Характер нарушений напрямую связан со степенью гиперпролактинемии: чем выше уровень пролактина, тем тяжелее нарушение менструального цикла (вплоть до олиго и аменореи).

Терапия проводится агонистами дофамина (см. действующий КП «Пролактинома»), при подтверждении факта наступления беременности терапию агонистами следует отменить (УД 1-А).

Планирование беременности.

Наиболее благоприятный фон для зачатия: Полная нормализация уровня пролактина и уменьшение размеров опухоли менее 10 мм (УД 3 – В).

Пациенткам, с микро- или макроаденомами, резистентными к лечению антагонистами дофамина или в случаях непереносимости медикаментозной терапии целесообразно рассмотреть вопрос о проведении хирургического лечения (УД 2 – В).

NB! При рассмотрении вопроса о хирургическом лечении микро- или макропролактином, учитывая вероятность развития послеоперационного гипопитуитаризма, необходимо тщательно оценить риск и потенциальную пользу оперативного вмешательства. Рост макропролактином во время беременности наблюдается в 31% случаев, при этом после прегестационного

проведения операции или лучевого лечения данный показатель снижается до 2,8-4,3%, что сопоставимо с риском для микропролактином. (УД 2-В).

При подтверждении факта наступления беременности терапию агонистами следует отменить (УД 1 – А).

У пациенток с макропролактиномами, забеременевших на фоне приема агонистов дофамина, возможно дальнейшее применение медикаментозной терапии бромкриптином или каберголином, особенно, при близком расположении опухоли к хиазме или кавернозным синусам (УД 3 – С).

NB!!Хинаголид имеет низкий уровень безопасности и его не следует назначать женщинам, планирующим беременность (УД 3-С) [75].

Болезни щитовидной железы

Регламентирующие документы: действующие КП «Тиреотоксикоз у взрослых», «Гипотиреоз у взрослых», «Узловой зоб у взрослых».

Заболевания щитовидной железы матери занимают важное место в структуре акушерской и перинатальной патологии. К ним относятся гипотиреоз, гипертиреоз и узлы щитовидной железы. Нарушение функций щитовидной железы ассоциировано с хронической ановуляцией, бесплодием, акушерскими и перинатальными осложнениями. Некоторые виды терапии, такие как радиоактивный йод и препараты – тиреостатики (использующиеся в лечении тиреотоксикоза), могут иметь тератогенный потенциал. (см.Приложение№7)

Антитела к щитовидной железе.

При выявлении антител к ткани щитовидной железы и/или ультразвуковых признаков аутоиммунного тиреоидита необходимо направить пациентку на консультацию к эндокринологу для исследования функций щитовидной железы (уровень ТТГ и свободного Т4 в крови) до зачатия.

NB! Наличие антител в высоких титрах ассоциировано с повышением риска невынашивания и недонашивания беременности, развитием гипотиреоза и послеродового тиреоидита у матери, но они связаны в большей степени с аутоиммунными, а не с эндокринологическими факторами.

Необходимость терапии и подбор дозы левотироксина осуществляет эндокринолог.

Заместительная терапия левотироксином при наличии антител и уровне ТТГ менее 2,5 мЕд/л не показана; целесообразно назначение гестагенов на прегравидарном этапе и во время беременности.

Концентрация ТТГ свыше 10 мЕд/л — показание для назначения полной заместительной дозы левотироксина (2,3 мкг на 1 кг массы тела). При уровне ТТГ больше 2,5 но меньше 10 мЕд/л терапия левотироксином возможна; начальная доза в этом случае 50 мкг/сут (УД –3 В).

Гипотиреоз

У женщин с гипотиреозом, планирующих беременность, необходимо оценить уровень ТТГ и скорректировать дозу L-T4 с учетом целевого значения концентрации ТТГ <2,5 мЕд/л. (УД- 3В).

Женщин репродуктивного возраста, получающих заместительную терапию по поводу гипотиреоза, следует предупредить о том, что при наступлении беременности потребность в L-T4 может возрасти. Им следует рекомендовать обращение к врачу сразу при наступлении беременности или подозрении на беременность(см.Приложение№8).

Тиреотоксикоз

С женщинами детородного возраста с тиреотоксикозом необходимо обсуждать вопрос планирования беременности. Женщинам с болезнью Грейвса, которые планируют беременность, необходимо объяснить все риски, включая риски врожденных пороков на фоне приема тиреостатиков, при наступлении беременности на фоне приема последних. Кроме того, необходимо рассмотреть и обсудить плюсы и минусы всех имеющихся методов лечения болезни Грейвса в этой ситуации.

Женщинам с тиреотоксикозом перед планированием беременности необходимо добиться стабильного эутиреоидного состояния. (УД – 2А).

Все методы лечения, включая терапию ¹³¹I (терапия радиоактивным йодом), тиреоидэктомия и тиреостатическую терапию, имеют свои плюсы и минусы.

Рекомендации:

- женщины, получавшие тиамазол, должны быть переведены на пропилтиоурацил при планировании беременности и/или в течение первого триместра беременности. (УД -1А).
- проведение теста на беременность у пациенток репродуктивного возраста за 48 часов до проведения Радиойод-терапии с целью исключения беременности (УД – 2 А).
- следует отложить зачатие как минимум на 6 месяцев после радиойодтерапии как у мужчин, так и у женщин. (УД – 1А) [76] (см.приложение№(9))

Узловой зоб и рак

После проведения терапии радиоактивным йодом планирование беременности следует отложить на 6 мес (УД – 1А) [76].

У женщин с дифференцированным в анамнезе и неопределяемым содержанием тиреоглобулина (ТГ) (при отсутствии АТ-ТГ), у которых до беременности диагностирована биохимическая ремиссия и нет признаков персистенции опухоли, во время беременности нет необходимости в проведении мониторинга концентрации ТГ и УЗИ. (УД 2В).

Женщинам, находящимся под активным наблюдением по поводу папиллярного РЩЖ, или при впервые выявленном папиллярном РЩЖ УЗИ рекомендуется проводить в каждом триместре беременности [77, 78].

Таблица 1. Влияние заболеваний щитовидной железы на здоровье женщины и плод.

Патология	Влияние на здоровье женщины	Влияние на плод
Гипотиреоз	Ановуляция, бесплодие, привычное невынашивание беременности, самопроизвольный выкидыш, преэклампсия	внутриутробная гибель врожденный гипотиреоз ВПР
Гипертиреоз	самопроизвольные аборт, невынашивание беременности преждевременные роды, преэклампсия, сердечная недостаточность	тиреотоксикоз новорожденногипотиреоз новорожденногзамедленное внутриутробное развитие плода, мертворождение

Сахарный диабет

Регламентирующие документы: действующие КП «Сахарный диабет 2 тип», «Сахарный диабет 1 тип».

Гипергликемия во время зачатия связана с риском серьезных пороков развития от 6% до 10%, причем риск увеличивается по мере повышения уровня гипергликемии. Например, женщины с HbA1c более 10% имеют общий риск 22% врожденных пороков развития, особенно неврологических и сложных врожденных пороков сердца [79]. Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее опасных экстрагенитальных заболеваний, которое ассоциируется с высоким риском акушерских и перинатальных осложнений.

Беременность, развившаяся на фоне СД, сопровождается риском для здоровья матери и плода (представлены в таблице) (УД-В3).

Таблица 2. Влияние сахарного диабета на здоровье матери и плода

Риск для матери с СД	Риск для плода/ребенка
Прогрессирование сосудистых осложнений	Перинатальная смертность
Более частое развитие гипогликемии, кетоацидоза	Врожденные пороки развития
Более частые осложнения беременности (преэклампсия, эклампсия, инфекция, многоводие)	Неонатальные осложнения
Материнская смертность	Родовой травматизм

Риск развития СД 1 типа в течение жизни:

- около 6 % – при СД 1 типа у отца.
- около 2 % – при СД 1 типа у матери.
- 30–35 % – при СД 1 типа у обоих родителей.

Планирование беременности

- Доказано, что оптимизация контроля гликемии, выявление и стабилизация поздних осложнений СД и сопутствующих заболеваний задолго до зачатия (минимум за 3 месяца до наступления беременности) достоверно снижает частоту врожденных пороков развития, спонтанных аборт, перинатальной патологии, осложнений беременности и предотвращает прогрессирование сосудистых осложнений СД в этот период.
- В 1992 г. Европейское подразделение Международной Диабетической Федерации рекомендовало обязательную предгравидарную подготовку для всех женщин с СД.

Зачатие нежелательно при:

- уровне HbA1c > 7,0 %;
- уровне креатинина сыворотки > 120 мкмоль/л, pСКФ < 60 мл/мин/1,73 м²,
- суточной протеинурией ≥ 3,0 г, неконтролируемой артериальной гипертензией;
- пролиферативной ретинопатии и макулопатии до проведения ЛКС;
- ИБС;
- неконтролируемой артериальной гипертензии (АД > 130/80 мм рт.ст. на фоне разрешенной во время беременности антигипертензивной терапии);
- тяжелой гастроэнтеропатии: гастропарез, диарея – беременность возможна только при условии использования помповой инсулинотерапии;
- наличии острых и обострении хронических инфекционно-воспалительных заболеваний. (УД – 2А).

При СД при планировании беременности необходимо:

- Использовать эффективный метод контрацепции до тех пор, пока не будет проведено надлежащее обследование и подготовка к беременности (УД-2В);
- обучение в «Школе для пациентов с сахарным диабетом»;
- информирование пациентки с СД и членов ее семьи о возможном риске для матери и плода;
- перевод на инсулинотерапию при СД 2 типа (препараты инсулина не проникают через плацентарный барьер и обеспечивают стабильную компенсацию углеводного обмена).

Таблица 3. Целевые показатели при планировании беременности (достижение целевых уровней гликемического контроля за 3–4 мес. до зачатия) (УД - 3В)

Параметр	Целевой показатель	Примечание
глюкоза плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью	<6,1 ммоль/л;	-
глюкоза плазмы через 2 ч после	<7,8 ммоль/л	-

еды		
HbA1c	<6,5%	-
АД	не более 130/80 мм рт.ст	при артериальной гипертензии – антигипертензивная терапия (отмена ингибиторов АПФ и БРА до наступления беременности);

Если пациентка забеременела на фоне приёма сахароснижающих препаратов, их необходимо отменить и назначить инсулинотерапию;

Во время беременности противопоказаны:

- любые пероральные сахароснижающие препараты;
- ингибиторы АПФ и БРА;
- антибиотики (аминогликозиды, тетрациклины, макролиды и др.);
- статины.

Наступление беременности на фоне приема данных препаратов не является показанием к прерыванию беременности (УД – 2А).

Разрешено использование препаратов инсулина человека короткого и средней продолжительности действия, аналогов инсулина ультракороткого (лизпро, аспарт), сверхбыстрого и длительного (детемир, гларгин 100 ЕД/мл) действия (УД – 2А) [80-82].

Обзор международных рекомендаций по прегравидарной подготовки для женщин с СД (см приложение 10).

Ожирение и избыточная масса тела

Регламентирующие документы: действующие КП «Ожирение у взрослых», «Морбидное ожирение».

Доказано неблагоприятное влияние ожирения на репродуктивную функцию у женщин и мужчин. В большинстве случаев, у женщин с ожирением развивается эндокринное бесплодие, на фоне отсутствия овуляции или редких овуляторных циклов, недостаточности функции желтого тела. У мужчин приводит к ухудшению качества сперматозоидов и снижению репродуктивной функции [83].

В случае наступления беременности, беременность протекает с осложнениями, которые включают дефекты нервной трубки, макросомию, преждевременные роды, мертворождение, дистоцию плечиков, кесарево сечение, метаболический синдром, апноэ во сне, гипертонию и тромбоэмболические расстройства [84].

Диагностика

Для диагностики избыточной массы тела, диагностики ожирения и оценки его степени рекомендуется измерение массы тела, роста и определение

ИМТ. (УД -С 4). Учитывайте этнические различия, так как экспертами ВОЗ доказано, что у азиатов ожирение связано с большей опасностью для здоровья, чем эквивалентное увеличение веса у европейцев.

Таблица4 Интерпретация показателей ИМТ для взрослого населения европейского и азиатского происхождения (рекомендации ВОЗ 1997):

Степень ожирения	Европейцы (ИМТ кг/м ²)	Азиаты (ИМТ кг/м ²)
дефицит веса	до 19	до 19
нормальный вес	19-24,9	19-22,9
избыточный вес	25-29,9	23-24,9
ожирение	30 и выше	25 и выше

Классификация ожирения по индексу массы тела.

Таблица 5 Степени ожирения по ИМТ:

Степень ожирения	Европейцы (ИМТ кг/м ²)	Азиаты (ИМТ кг/м ²)
I	от 30 до 34,9	25 до 28,94
II	35 до 39,9	29 до 32,9
III	от 40 и выше	от 33 и выше

Критерии установления диагноза:

- Для диагностики абдоминального (висцерального) ожирения рекомендуется измерение окружности талии: окружность талии (ОТ) ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин является диагностическим критерием абдоминального ожирения. (УД-4).

NB! Накопление интраабдоминального жира связано с более высоким риском метаболических и ССЗ. Косвенным маркером центрального ожирения (также известного как висцеральное, андроидное) является ОТ у европейской расы ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у небеременных женщин. ОТ измеряется по среднеподмышечной линии на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним краем последнего ребра.

Лечение:

Мероприятия, направленные на снижение массы тела:

- диетотерапия (фрукты, овощи и ежедневные мультивитамины являются хорошими источниками антиоксидантов и витаминов, которые могут помочь в репродуктивном здоровье мужчин и женщин) (УД – 2);
- оптимизация режима физических нагрузок (женщины должны умеренно заниматься физическими упражнениями не менее 30 минут в день, 5 дней в неделю, не менее 150 минут умеренных физических упражнений в неделю). (УД-2);
- коррекция эндокринных нарушений.

Медикаментозная терапия:

Следует обсудить безопасность каждого лекарственного препарата при планировании беременности. Лекарства с потенциальной тератогенностью должны подробно обсуждены. Венлафаксин, Лираглутид, Метформин, Орлистат, Фентермин, Флуоксетин, налтрексон+бупропион[®]. Все они противопоказаны во время беременности. Согласно хронологии оогенеза в активную стадию роста (с формированием преантрального фолликула) ооциты вступают в среднем за 85 дней до итоговой овуляции (65 дней стадия роста + 10 дней селекции + 10 дней созревания), таким образом, отмена препаратов должна произойти за 3 месяцев до предполагаемого зачатия.

На фоне медикаментозной терапии, указанной в соответствующих клинических рекомендациях по ожирению, рекомендовано использовать надёжную контрацепцию.

При неэффективности терапевтической модификации образа жизни и медикаментозной терапии рекомендовано хирургическое лечение (УД 2 – В) (см. Приложение №11, 12)

NB! Потеря массы тела может увеличить фертильность за счёт возобновления спонтанных овуляций [1, 85-89].

Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия.

Наличие анемии у беременных ассоциируется с риском материнской и младенческой смертности, а также преждевременных родов и низким весом новорожденных [1, 90-91]. Железодефицитная анемия является одной из ведущих причин материнской смертности, занимая третье место после абортов и кровотечений по данным различных авторов, и составляет 19-25% [92].

В связи с большим риском осложнений, необходимо проводить тщательную подготовку к беременности.

Профилактика железодефицитной анемии.

К группе риска развития анемии ВОЗ относит абсолютно всех менструирующих женщин независимо от характера кровотечений.

Следуя рекомендациям ВОЗ [93], ежедневный прием препаратов железа рекомендуется в качестве рекомендаций общественного здравоохранения для менструирующих взрослых женщин и девочек-подростков в условиях высокой распространенности анемии (распространенность анемии $\geq 40\%$), для профилактики анемии и дефицита железа.

Таблица 6 Рекомендуемая схема ежедневного приема препаратов железа для взрослых женщин и девочек-подростков

Целевая группа	Менструирующие взрослые женщины и девочки-подростки (небеременные женщины репродуктивного возраста группы)
Состав добавки	30–60 мг элементарного железа
Дополнительная форма	Таблетки
Частота	Повседневная

Продолжительность	Три месяца подряд в году
Условия	Там, где распространенность анемии среди взрослых женщин и девочек-подростков с менструацией составляет 40% или выше в 30–60 мг элементарного железа соответствует 150–300 мг гептагидрата сульфата железа, 90–180 мг fumarата железа или 250–500 мг глюконата железа

30–60 мг элементарного железа соответствует 150–300 мг гептагидрата сульфата железа, 90–180 мг fumarата железа или 250–500 мг глюконата железа.

В регионах с распространённостью анемии 20–40% допустим интермиттирующий приём препаратов: 60 мг элементарного железа 1 раз в неделю на протяжении 3 месяцев, затем перерыв 3 месяцев [94].

Прием препаратов железа по вышеописанной схеме является профилактической стратегией. При выявлении анемии, проводится лечение пероральными препаратами железа. Дозы препаратов и длительность лечения рассчитывают индивидуально (см. действующий КП «Железодефицитная анемия»).

Женщин необходимо консультировать в отношении диеты в период подготовки к беременности, информировать об источниках пищи, богатой железом, факторах, которые могут усиливать или уменьшать абсорбцию железа, а также важности поддержания адекватных запасов железа в организме для матери и плода (1А) [94-97].

Инфекции мочевых путей

Учитывая большую частоту у беременных женщин инфекций мочевых путей, которые способствуют развитию серьезных осложнений у матери и плода, необходимо проводить тщательное обследование женщин и консультирование по вопросам профилактики инфекций мочевых путей в плане подготовки к беременности [98-100].

При отсутствии прегравидарной подготовки у каждой второй пациентки с хроническим пиелонефритом происходит обострение во время беременности [98].

Обследование женщин в период прегравидарной подготовки проводится согласно действующему КП «Инфекции мочевых путей при беременности, родах и послеродовом периоде».

Женщину с рецидивирующей инфекцией нижних МВП необходимо направить на тщательное урологическое и гинекологическое обследование с целью выявления факторов риска рецидивирования, случае выявления инфекций мочевых путей – проведение адекватной антибактериальной терапии, [101-107].

При наличии таких осложнений как почечная недостаточность, артериальная гипертония и других, решение о возможности вынашивания беременности принимает перинатальный консилиум.

Артериальная гипертензия

АГ увеличивает риск отслойки нормально расположенной плаценты, массивных коагулопатических кровотечений в результате отслойки плаценты, а также может быть причиной эклампсии, нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки [108].

Артериальная гипертензия – повышение офисного систолического АД (САД) 140 мм рт. ст., и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм.рт.ст. [1]. Причем, необходимо подтвердить повышение уровня АД как минимум двумя измерениями [109].

На этапе прегравидарной подготовки рекомендовано выделять категорию пациенток с «высоким нормальным» АД — САД 130–139 мм рт.ст. и/или ДАД 85–89 мм рт.ст. и направлять их на консультацию к кардиологу.

Базовый объем профилактических мероприятий на этапе прегравидарной подготовки включает.

Немедикаментозное лечение [110-113]:

- Ограничение употребления соли до < 5 г/сут (УД – IA);
- Ограничение употребления алкоголя:
 - менее 8 ед*/нед для женщин (УД – IA).
- Увеличение употребления овощей, свежих фруктов, рыбы, орехов и ненасыщенных жирных кислот (оливковое масло), уменьшить употребление мяса; употребление молочных продуктов низкой жирности (УД – IA);
- Контроль массы тела для предупреждения развития ожирения (ИМТ > 30 кг/м² или стремление к идеальному ИМТ (около 20-25 кг/м²) и окружности талии < 80 см у женщин (УД – IA);
- Регулярные аэробные физические упражнения (не менее 30 мин динамических упражнений умеренной интенсивности 5-7 дней/нед) (УД – I A);
- Прекращение курения, психологическая поддержка и выполнение программ по прекращению курения (УД – I B);
- Регулярное измерение и стабилизация АД в период подготовки к беременности с помощью антигипертензивных средств необходима с целью снижения риска акушерских и перинатальных осложнений (преэклампсии, преждевременной отслойки плаценты, ЗРП, преждевременных родов) [114].

Ведение женщин с хронической гипертензией в период прегравидарной подготовки.

Необходимо объяснить женщинам, которые принимают ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (АПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА):

- что существует повышенный риск врожденных аномалий, если эти препараты принимаются во время беременности; Ингибиторы АПФ и рецепторов ангиотензина II – не применяются во время беременности (1C) [110].
- обсудить другое антигипертензивное лечение с лечащим врачом, если она планирует беременность.

Проинформировать пациентку и членов семьи о повышенном риске преэклампсии, важности ранней первой явки к гинекологу и диспансерного наблюдения во время беременности.

Лечение.

- У женщин, способных к деторождению, не рекомендуется и следует избегать назначения блокаторов РААС (УД – III C) [1].

На прегравидарном уровне наблюдения пациенткам с АГ необходимо прекратить антигипертензивное лечение женщин, принимающих ингибиторы АПФ или БРА, если они забеременели (желательно в течение 2 дней после обнаружения беременности) и предложить альтернативные варианты. Отменить другие препараты, противопоказанные при беременности. [115].

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
Препарат из группы витаминов В (В9)	фолиевая кислота/5-метилтетрафолат	за 1 – 3 мес до зачатия в группе низкого риска по ВПР составляют 400 мкг в сутки; в группе умеренного риска по ВПР до 800 - 1000 мкг/сут и высокого риска до 4000– 5000 мкг/сут	1А ^[94.103]
Действующее вещество Железа	Железа (III) гидроксид декстран (Ferric (III) hydroxidedestrane) Железа (III) гидроксид полимальтозат (Ferric (III) hydroxidepolymaltosate) Железа (III) гидроксид сахарозный	Пероральный прием 30 – 60 мг	2А ^[167-171] .

	<p>комплекс (Ferric (III) hydroxidesacharose complex) Железа глюконат (Ferrous gluconate) Железо в виде железа бисглицината хелата Железа карбоксимальтозат (Ferric carboxymaltosate) Железа сульфат (Ferric sulfate) Железа фумарат (Ferrous fumarate)</p>		
Препараты йода	Йодид калия	150-250мг пероральный прием	A ^[104] .
Витамин Д	Колекальциферол	пероральный прием колекальциферола в зависимости от первоначальных показателей 25 (ОН) Д Профилактическая доза от 800 до 2000 МЕ в сутки или пролонгированная форма колекальциферола 50000 МЕ -1 таблетка однократно в месяц	2A ^[110] .

Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
----------------------	------------------------	-------------------	-------------------------

Нитроимидазолы	Метронидазол	Перорально 400-500 мг 2 раза в день 5-7 дней Вагинальные суппозитории 500 мг по 1 свече 7-10 дней, при рецидивирующем БВ 500 мг 2 раза в неделю в течение 16 недель	1А ^[123] .
Синтетические производные нитроимидазола	Секнидазол	Перорально по 1г 2 раза в день однократно	1А ^[124,125] .
Противопрозоидное и противомикробное средство	Тинидазол	Перорально по 2г однократно 2 дня или по 1г 1 раз в день в течении 5 дней	1А ^[124,125] .
Антисептическое средство	Молочная кислота	Вагинальные суппозитории 100 мг ежедневно в течении 10 дней	2А ^[130] .
Антибиотик группы линкозаминов	Клиндамицин	Вагинальные суппозитории 100мг ежедневно 3 дня Перорально 300 мг 2 раза в день 7 дней	1А ^[130] .
Бигуаниды	Метформин	Внурь таблетки 500/1000мг	В ^[154,155] .

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ: нет.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ: нет.

6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе: нет.

7. Организационные аспекты протокола.

7.1 Список разработчиков протокола:

- 1) Уразбаева Гульфайруз Галимовна - кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог высшей категории, председатель правления АО «НЦАГиП».
- 2) Джаимбетова Асель Пернибаевна – врач акушер-гинеколог высшей категории, магистр медицинских наук, руководитель школы невынашивания и преждевременных родов, Институт репродуктивной медицины, г.Алматы, национальный консультант ЮНФПА.
- 3) Гребенникова Галина Александровна – магистр медицинских наук, акушер-гинеколог, национальный консультант ЮНФПА, Казахстанская ассоциация по половому и репродуктивному здоровью (КМПА).
- 4) Терликбаева Айгуль Талгатовна – PhD, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог высшей категории, заместитель председателя правления АО «НЦАГиП» по стратегии и науке.
- 5) Акшалова Асель Талгатбековна – клинический фармаколог, АО «НЦАГиП».
- 6) Раисова Айгуль Муратовна, эндокринолог, к.м.н., заведующая отделением терапии №1, НИИ кардиологии и внутренних болезней, г.Алматы, национальный консультант ЮНФПА
- 7) Куандыков Ерлан Амангельдинович, уролог андролог, д.м.н., профессор кафедры клинических специальностей ВШМ ФМиЗКазНУ, г.Алматы, национальный консультант ЮНФПА
- 8) Ужегова Елена Борисовна, врач общей практики, доцент (ассоциированный профессор) кафедры терапевтических дисциплин института дополнительного профессионального образования КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, национальный консультант ЮНФПА.
- 9) Сармулдаева Шолпан Куанышбековна – врач акушер гинеколог высшей категории, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинических дисциплин ВШМ ФМиЗКазНУ им. аль Фараби.
- 10) Ажетова Жанерке Рахимбаевна – акушер-гинеколог высшей категории, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии АО МУА, заместитель по вопросам материнства ТОО Салауатты Астана, эксперт ТОО Экомед Плюс.
- 11) Исатаева Нагима Мухамедрахимовна – кандидат медицинских наук, эксперт по стандартизации здравоохранения, консультант Странового офиса ЮНФПА в Казахстане.
- 12) Танирбергенов Серик Тарасович – национальный программный аналитик по сексуальному и репродуктивному здоровью Странового офиса ЮНФПА в Казахстане.
- 13) Абуова Гаухар Омержановна – доктор медицинских наук, координатор проектов ЮНФПА по сексуальному и репродуктивному здоровью.

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты:

- 1) Исенова Сауле Шакеновна – акушер-гинеколог, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова».
- 2) Тина Гагуа, MD, PhD, эксперт ВОЗ.

7.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его разработки или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

- 1) Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности. 2017.
- 2) Bellizzi S. et al. Reasons for discontinuation of contraception among women with a current unintended pregnancy in 36 low and middle-income countries // *Contraception*. 2020. Jan. [PMID: 31655068].
- 3) Lassi Z.S. et al. Preconception care: caffeine, smoking, alcohol, drugs and other environmental chemical/ radiation exposure // *Reprod Health*. 2014. Sep 26. [PMID: 25415846].
- 4) Van Elten T.M. et al. Preconception lifestyle and cardiovascular health in the offspring of overweight and obese women // *Nutrients*. 2019. Oct. [PMID: 31615021]
- 5) Legro R.S. et al. Benefit of delayed fertility therapy with preconception weight loss over immediate therapy in obese women with PCOS // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2016. Jul. Vol. 101. №7. P. 2658–2666. [PMID: 27172435].
- 6) Gernand A.D., Schulze K.J., Stewart C.P. et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention // *Nat. Rev. Endocrinol*. 2016. Vol. 12. №5. P. 274–289. [PMID: 27032981].
- 7) Devakumar D., Fall C.H.D., Sachdev H.S. et al. Maternal antenatal multiple micronutrient supplementation for longterm health benefits in children: a systematic review and meta-analysis // *BMC Medicine*. 2016. Vol. 14. P. 90. [PMID: 27306908]
- 8) Fleming TP, Watkins AJ, Velazquez MA, Mathers JC, Prentice AM, Stephenson J, et al. Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. *The Lancet*. 2018.
- 9) Kotelchuck M, Lu M. Father's Role in Preconception Health. *Matern Child Health J*. 2017;21(11):2025–39. pmid:28983715.
- 10) Family Planning. A global handbook for providers. Updated 3rd ed. WHO, 2018. — URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260156/9780999203705-eng.pdf;jsessionid=9FCE120789E38CBD7180182E22F8E0E0?sequence=1>.
- 11) Regan A.K. et al. Association between interpregnancy interval and adverse birth outcomes in women with a previous stillbirth: an international cohort study // *Lancet*. 2019. Apr 13. Vol. 393. №10180. P. 1527–1535. [Epub 2019 Feb 28] [PMID: 30827781]
- 12) Contraceptive eligibility for women at high risk of HIV. World Health Organization, 2019. — URL: <https://>

- apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326653/97_89241550574-eng.pdf?ua=1.
- 13) Schummers L. Association of short interpregnancy interval with pregnancy outcomes according to maternal age // *JAMA Intern Med.* 2018. Dec 1. Vol. 178. №12. P. 1661–1670. [PMID: 30383085]
 - 14) Kangatharan C., Labram S., Bhattacharya S. Interpregnancy interval following miscarriage and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update.* 2017. Mar 1. Vol. 23. №2. P. 221–231. [PMID: 27864302]
 - 15) Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции. 5-е изд. ВОЗ, 2017. — URL: https://www.euro.who.int/__data/
 - 16) Кодекс Республики Казахстан О здоровье народа и системе здравоохранения (с изменениями и дополнениями по состоянию на 31.03.2021 г.)
 - 17) Baş E.K. et al. Maternal Characteristics and Obstetric and Neonatal Outcomes of Singleton Pregnancies Among Adolescents // *Med Sci Monit.* 2020. Feb 22. Vol. 26. P. e919922. [PMID: 32087083]
 - 18) Eisenberg ML, Chen Z, Ye A, Buck Louis GM. The relationship between physical occupational exposures and health on semen quality: Data from the LIFE Study. *FertilSteril.* 2015;103(5):1271–7. pmid:25765658; PubMed Central PMCID: PMC4417418.
 - 19) McGrath JJ, Petersen L, Agerbo E, Mors O, Mortensen PB, Pedersen CB. A comprehensive assessment of parental age and psychiatric disorders. *JAMA psychiatry.* 2014;71(3):301–9. pmid:24452535
 - 20) D’Onofrio BM, Lichtenstein P, editors. *The Age Gauge: Older Fathers Having Children.* Cerebrum: the Dana forum on brain science; 2014: Dana Foundation.
 - 21) D’Onofrio BM, Rickert ME, Frans E, Kuja-Halkola R, Almqvist C, Sjölander A, et al. Paternal age at childbearing and offspring psychiatric and academic morbidity. *JAMA psychiatry.* 2014;71(4):432–8. pmid:24577047
 - 22) Singh AK, Tomar S, Chaudhari Ramji Singh AR, Verma N. Type 2 diabetes mellitus affects male fertility potential. 2014.
 - 23) Lassi ZS, Dean SV, Mallick D, Bhutta ZA. Preconception care: delivery strategies and packages for care. *Reprod Health.* 2014;11 Suppl 3:S7. pmid:25415178; PubMed Central PMCID: PMC4196568.
 - 24) Robbins CL, D’Angelo D, Zapata L, Boulet SL, Sharma AJ, Adamski A, et al. Preconception health indicators for public health surveillance. *Journal of Women's Health.* 2018;27(4):430–43. pmid:29323604
 - 25) NICE. Pre-conception- advice and management In: Summaries CK, editor. 2017.
 - 26) Gernand A.D., Schulze K.J., Stewart C.P. et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2016. Vol. 12. №5. P. 274–289. [PMID: 27032981]
 - 27) Devakumar D., Fall C.H.D., Sachdev H.S. et al. Maternal antenatal multiple micronutrient supplementation for longterm health benefits in children: a systematic review and meta-analysis // *BMC Medicine.* 2016. Vol. 14. P. 90. [PMID: 27306908]
 - 28) O’Leary C., Lawrence D., Hafekost K. et al. Maternal alcohol-use disorder and

- child outcomes. Pediatrics. 2020;145(3):e20191574<https://doi.org/10.1542/peds.2019-1574>.
- 29) Lassi Z.S. et al. Preconception care: preventing and treating infections // *Reprod. Health*. 2014. Sep 26. [PMID: 25415557]
- 30) Lassi Z.S. et al. Preconception care: screening and management of chronic disease and promoting psychological health // *Reprod. Health*. 2014. Sep 26. [PMID: 25415675]
- 31) Wilson R.D. et al. Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies // *J. Obstet. Gynaecol. Can*. 2015. Vol. 37. №6. P. 534–352. [PMID: 26334606].
- 32) 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, 2016, URL:https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/337565/Latvia-nutrition-during-pregnancy_RUS-with-cover.pdf.
- 33) Moss JL, Harris KM. Impact of maternal and paternal preconception health on birth outcomes using prospective couples' data in *Add Health*. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2015;291(2):287–98. Epub 2014/11/05. pmid:25367598; PubMed Central
- 34) Body mass index — BMI. WHO, 2020. — URL:<https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-indexbmi>
- 35) Клинический протокол «Гипертензивные состояния при беременности» № 180 МЗ РК от 17 марта 2023 года
- 36) Клинический протокол «Сахарный диабет 2 типа» №158 МЗ РК от «04» марта 2022 года
- 37) Yu B, Zhang B, Han X, Long W, Zhou W, Yuan X. Platelet counts affect the association between hyperhomocysteinemia and pregnancy complications. *BMC Public Health*. 2023 Jun 2;23(1):1058. doi: 10.1186/s12889-023-16027-6. PMID: 37268909; PMCID: PMC10236586.
- 38) Harvey N.C., Holroyd C., Ntani G. et al. Vitamin D supplementation in pregnancy: A systematic review // *Health Technol Assess*. 2014. Vol. 18. №45. P. 1–190. [PMID: 25025896]
- 39) Lassi Z.S. et al. Preconception care: caffeine, smoking, alcohol, drugs and other environmental chemical/ radiation exposure // *Reprod Health*. 2014. Sep 26. Vol. 11. Suppl. 3. P. S6. [Epub 2014 Sep 26] [PMID: 25415846]
- 40) Engen T, Owe KM, Horn J, Sulo G, Næss ØE, Juliusson PB, Morken NH, Egeland GM. Preconception leisure-time physical activity and family history of stroke and myocardial infarction associate with preterm delivery: findings from a Norwegian cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Apr 20;22(1):341. doi: 10.1186/s12884-022-04528-y. PMID: 35443622; PMCID: PMC9019953.
- 41) Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК. «О здоровье народа и системе здравоохранения»

- 42) Ami N., Bernstein M., Boucher F. et al. Folate and neural tube defects: The role of supplements and food fortification // *Paediatr. Child Health*. 2016. Vol. 21. №3. P. 145–154. [PMID: 27398055]
- 43) De-Regil L.M. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birthdefects. *Cochrane Systematic Review*. 2015. — URL:<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007950.pub3/full>.
- 44) Brämswig S., Prinz-Langenohl R., Lamers Y. et al. Supplementation with a multivitamin containing 800 microg of folic acid shortens the time to reach the preventive red blood cell folate concentration in healthy women // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2019. Vol. 79. P. 61– 70. [PMID: 20108207]
- 45) Hanson M.A. 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. Oct. Vol. 131. Suppl. 4. P. S213–253. [PMID: 26433230]
- 46) Bayes J. et al. The Bioavailability of Various Oral Forms of Folate Supplementation in Healthy Populations and Animal Models: A Systematic Review // *J. Altern. Complement. Med.* 2019. Feb. Vol. 25. №2. P.169–180. [Epub 2018 Jul 16] [PMID: 30010385]
- 47) 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum,
- 48) Wang H, Xiao Y, Zhang L, Gao Q. Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to low birth weight and small-for-gestational-age offspring. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:146-150. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.09.010. Epub 2017 Sep 20. PMID: 28939424.
- 49) Gernand A.D. et al. Maternal Serum 25-Hydroxyvitamin D and Measures of Newborn and Placental Weight in a U.S. Multicenter Cohort Study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 98. №1. P. 398–404 [PMID: 23162094]
- 50) Hanson M.A. 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. Oct. Vol. 131. Suppl. 4. P. S213–253. [PMID: 26433230]
- 51) M, Baheiraei A, Rahimi Foroushani A, Modarres M. Resolving Vitamin D Deficiency in the Preconception Period among High-Risk Reproductive Women: A Randomized Controlled Trial. *Iran Red Crescent Med J.* 2014 Jan;16(1):e11175. doi: 10.5812/ircmj.11175. Epub 2014 Jan 5. PMID: 24719700; PMCID: PMC3964418. Taheri
- 52) Stanhiser J. et al. Omega-3 fatty acid supplementation and fecundability // *Fertility and Sterility*. 2019. Vol. 3. P. e28
- 53) Bakouei F. et al. Efficacy of n-3 fatty acids supplementation on the prevention of pregnancy induced-hypertension or preeclampsia: A systematic review and meta-analysis // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2020. Jan. Vol. 59. №1. P. 8–15. [PMID: 32039806].
- 54) Middleton P. et al. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy // *Cochrane*

Database Syst. Rev. 2018. [PMID: 30480773].

55) Питание во время беременности. Европейское бюро ВОЗ, 2016. — URL:https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/337565/Latvia-nutrition-during-pregnancy_RUS-with-cover.pdf.

56) Family Planning. A global handbook for providers. Updated 3rd ed. WHO, 2018. — URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260156/9780999203705eng.pdf;jsessionid=9FCE120789E38CBD7180182E22F8E0E0?sequence=1>.

57) Радзинский В.Е. Акушерская агрессия, v. 2.0. М.: StatusPraesens, 2017. 870 с.

58) Diseases characterized by vaginal discharge: 2015 sexually transmitted diseases treatment guidelines. — URL: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/vaginal-discharge.htm>.

59) Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, Recommendations and Reports / Vol. 70 / No. 4 July 23, 2021, <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm>.

60) Europe region of International Union against Sexually Transmitted Infections Guidelines, 2018, www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm.

61) Bellizzi S. et al. Reasons for discontinuation of contraception among women with a current unintended pregnancy in 36 low and middle-income countries // Contraception. 2020. Jan. [PMID: 31655068].

62) Клинический протокол «Воспалительные заболевания промежности, вульвы и влагалища (бартолинит, вульвит, вагинит)» №4 МЗ РК от «9» июня 2016.

63) European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections. (IUSTI /WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2018.

64) Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge // Int. J. STD AIDS. 2018. Vol. 29. №13. P. 1258–1272. [PMID: 30049258].

65) Pramanick R., Mayadeo N., Warke H. et al. Vaginal microbiota of asymptomatic bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis: Are they different from normal microbiota? // Microb. Pathog. 2019. Vol. 134. P. 103599. [PMID: 31212037].

66) Crouss T., Sobel J.D., Smith K., Nyirjesy P. Long-Term Outcomes of Women With Recurrent Vulvovaginal Candidiasis After a Course of Maintenance Antifungal Therapy // J. Low. Genit. Tract. Dis. 2018. Vol. 22. №4. P. 382–386. [PMID: 29975334].

67) Schepker N, Garcia-Rocha GJ, von Versen-Höynck F, Hillemanns P, Schippert C. Clinical diagnosis and therapy of uterine scar defects after caesarean section in non-pregnant women. Arch Gynecol Obstet. 2015 Jun; 291(6):1417-23. doi: 10.1007/s00404-014-3582-0. Epub 2014 Dec 17. PMID: 25516174.

68) Landon M.B, Frey H. MSCI Uterine rupture: After previous cesarean delivery, UpToDate, Jul. 2020.

- 69) 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. [Published 2019] [PMID:31019362].
- 70) 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].
- 71) Vaccines and Preventable Diseases [https CDC's Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\) recommendations 2021.](https://www.cdc.gov/acip/)
- 72) Wang A, Liu C, Wang Y, Yin A, Wu J, Zhang C, Luo M, Du L, Xiong Y, Zhao X, Huang Y. Pregnancy Outcomes After Human Papillomavirus Vaccination in Periconceptional Period or During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother.* 2020 Mar 3;16(3):581-589. doi: 10.1080/21645515.2019.1662363. Epub 2019 Oct 7. PMID: 31486334; PMCID: PMC7227696.
- 73) WHO. HPV vaccine introduction clearing house. In: Immunization, vaccines and biologicals [website]. Geneva: WHO; 2018 (<http://www.who.int/immunization/hpv/en/>).
- 74) Stream lining the WHO cervical cancer elimination goal Published:October 08, 2021 DOI:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00487-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00487-3).
- 75) Клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения, РАЭ 2019 г.
- 76) Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/много узловым зобом 2021 Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов».
- 77) По материалам клинических рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности 2017 года. В.В. Фадеев. Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2018, том 14, №3.
- 78) Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum [published correction appears in *Thyroid.* 2017 Sep;27(№9):1212] // *Thyroid.* 2017. Vol. 27. №3. P. 315–389. [PMID: 28056690]].
- 79) Международная федерация диабета, 10 -е издание Диабетического атласа 2021, ISBN: 978-2-930229-98-0.
- 80) Preconception Care: A New Standard of Care within Maternal Health Services Stephen J. Genuis and Rebecca A. Genuis 2016.
- 81) Сахарный диабет.2021;24(S1). DOI: 10.14341/DM12802 145.
- 82) Implementation of Preconception Care for Women With Diabetes Irma Yehuda *Diabetes Spectr.* 2016 May; 29(2): 105–114.
- 83) Impact of obesity on infertility in women - PMC (nih.gov) Zeynep Özcan Dağlı Impact of obesity on infertility in women *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2015; 16(2): 111–117.

- 84) Консультирование по вопросам подготовки к беременности. 2019 <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committeeopinion/articles/2019/01/prepregnancy-counseling>.
- 85) Информационный бюллетень по ожирению ВОЗ, 2022, <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>, ISBN: 978-92-890-5773-8.
- 86) Prepregnancy counseling. American Society for Reproductive Medicine and American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice Fertility and Sterility® Vol. 111, No. 1, January 2019.
- 87) Denison FC, Aedla NR, Keag O, et al. Care of women with obesity in pregnancy: Green-top Guideline No. 72. BJOG. 2019;126(3):e62–e106.
- 88) Obesity in pregnant women: a primary care perspective on pre-conception counselling and the role of supplements Br J Gen Pract. 2020 Aug; 70(697): 417–418
- 89) Pre-pregnancy Counselling RANZCOG 2021 [https://ranzcof.org.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/Pre-pregnancy-Counselling-\(C-Obs-3a\)-Board-approved_March-2022.pdf?ext=.pdf](https://ranzcof.org.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/Pre-pregnancy-Counselling-(C-Obs-3a)-Board-approved_March-2022.pdf?ext=.pdf).
- 90) Клинические рекомендации Ожирение 2020 г Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов» Общественная организация «Общество бариатрических хирургов».
- 91) WHO, UNICEF, and UNU, Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control, A Guide for Programme Managers, WHO, UNICEF, UNU, Geneva, Switzerland, 2017, http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/index.html.
- 92) Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2015 г.». – Астана, 2016. – С. 49-53. <http://www.enbek.gov.kz>.
- 93) Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: World Health Organization; 2016.
- 94) Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women. WHO. — URL: <https://www.who.int/elena/titles/>.
- 95) Стуклов Н.И. Проблема скрытых железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста, 2017. — URL: <https://spnavigator.ru/document/1ceedcf1-0102-4aa4-8c4b-cd4d9f881802#fn:4>.
- 96) Breymann C., Honegger C., Hosli I., Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum // Arch Gynecol. Obstet. 2017. Vol. 296. №6. P. 1229–1234. [PMID: 28940095].
- 97) BC Guidelines. Iron Deficiency — Diagnosis and Management, 2019. — URL: <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/iron-deficiency#oral-iron>.
- 98) Серов В.Н., Сухих Г.Т. Акушерство и гинекология: Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014;350-367. [SerovVN, Sukhikh GT. Akusherstvoiginekologiya: Klinicheskierekomendatsii.[Obstetrics and gynecology:

Clinical guidelines]. М.:GEOTAR-Media. 2014;350-367. (InRuss.)].

99) Юнусова Л.Н. и др. Эпидемиологические особенности заболевания хроническим пиелонефритом у женщин в период гестации // Современные проблемы науки и образования. 2015. №3. С. 106–106.

100) Ветчинникова О. Н., Никольская И. Г., Бычкова Н.В. Инфекция мочевыводящих путей при беременности. Учебное пособие. Москва 2016. 56 стр.

101) Инфекции мочевых путей при беременности, родах и послеродовом периоде. Клинические протоколы МЗ РК – 2017. Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «27» декабря 2017 года, Протокол № 36.

102) Хронический пиелонефрит у взрослых: Клинические рекомендации. М., 2016. — URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-pielonefrit-u-vzroslykh_14026/.

103) EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam the Netherlands 2020. — URL: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#6>.

104) Nicolle L.E., Gupta K., Bradley S.F. et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America // *Clinical Infectious Diseases*. 2019. 15 May. Vol. 68. №10. P. e83–e110.

105) Олина А.А., Галинова И.В. Современные особенности ведения беременных женщин с бессимптомной бактериурией в практике акушера-гинеколога // *ПМЖ. Медицинское обозрение*. 2018. №12. С. 36–41.

106) Falah F., Vasiee A., Behbahani B.A. et al. Evaluation of adherence and anti-infective properties of probiotic *Lactobacillus fermentum* strain 4-17 against *Escherichia coli* causing urinary tract infection in humans // *Microb. Pathog.* 2019. Vol. 131. P. 246–253 [PMID: 30974159].

107) Atassi F., Pho Viet Ahn D.L., Lievin-Le Moal V. Diverse Expression of Antimicrobial Activities Against Bacterial Vaginosis and Urinary Tract Infection Pathogens by Cervicovaginal Microbiota Strains of *Lactobacillus gasseri* and *Lactobacillus crispatus* // *Front Microbiol.* 2019. Vol. 10. P. 2900. [Published 2019] [PMID: 31921075].

108) Артериальная гипертензия. Клинический протокол № 74. Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «3» октября 2019 года.

109) American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin No. 203: chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019; 133:e26-e50. doi:10.1097/AOG.0000000000003020.

110) Приказ Министра здравоохранения РК от 26 августа 2021 года № ҚР ДСМ-92 Об утверждении стандарта организации оказания акушерско-гинекологической помощи в Республике Казахстан.

111) Артериальная гипертензия у беременных. Клинический протокол № 36. Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг

Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «27» декабря 2017 года.

112) 2018 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension-J Hypertens//, 2018.

113) The American College of Cardiology and the American Heart Association updated the guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults in 2017.

114) Клинические рекомендации Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 01: 6-31.

115) Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации МЗ РФ (протокол лечения). М., 2016. 72 с. 2015–2016.

Прегравидарное консультирование

Здоровый образ жизни: отрицательное влияние вредных привычек на течение беременности и развитие плода

Курение, никотин содержащих веществ, пассивное вдыхание табачного дыма, злоупотребление алкоголем, применение наркотических и психотропных средств отрицательно влияют на фертильность, вынашивание и исход беременности. Злоупотребление женщиной до зачатия алкоголем и кофеин содержащими напитками значительно увеличивает риск выкидыша, а курение связано с повышением риска задержка развития плода и внутриутробный порок сердца [56-60](УД-1А) Избыточное употребление пива оказывает неблагоприятное действие на мужскую фертильность (за счёт эстрогеноподобных соединений дайдзеина и генистеина) [61,62] (УД-1А)

Рекомендации по рациональному питанию. Сбалансированный рацион питания и нормализация массы тела повышают вероятность зачатия и нормального течения беременности. Несбалансированное питание может стать причиной дефицита витаминов, микро и макронутриентов, повышающих перинатальный риск. Белковый компонент рациона должен составлять не менее 120 г в сутки. Не следует злоупотреблять фруктами (оптимально съедать два крупных плода в день). Целесообразно увеличить употребление рыбы и морепродуктов (более 350 г в неделю), содержащих ω -3- и ω -6-полиненасыщенные жирные кислоты [63]. Избыточная масса тела женщины ассоциирована с повышенным риском осложнений беременности и родов [64], а индекс массы тела менее 18,5 — с внутриутробный порок сердцаплода [65,66](УД-1А).

Безопасное половое поведение:

Прегравидарная подготовкадолжна включать консультирование по вопросам безопасного полового поведения с целью предупреждения заражения инфекциями, передающимися половым путем, непреднамеренной беременности информирования здоровых отношений между партнерами [67,68].

Сбор анамнеза

Рекомендовано получить следующую информацию:

- Перенесённые острые и хронические заболевания (включая воспалительные заболевания органов малого таза и ИППП), операции, травмы, эпизоды тромбоза.
- Наличие наследственных заболеваний у родственников 1-й и 2-й степени родства (родители, дети, родные братья и сёстры, дяди и тёти, племянники)
- Наличие заболеваний с наследственной предрасположенностью (инсульт, инфаркт миокарда, тромбозы, АГ, онкологические заболевания, эндокринопатии) у родственников 1-й степени родства (родители, дети, родные братья и сёстры).
 - Наличие вредных производственных факторов.
 - Бытовые условия.
 - Особенности пищевого поведения.
 - Наличие вредных привычек.
 - Приём медикаментов, аллергические реакции.
- Менархе, длительность менструального цикла, регулярность и болезненность менструаций, обильность кровопотери, наличие олигоменореи в подростковом возрасте (фактор риска невынашивания).
- Коитархе, сексуальная активность, количество половых партнёров и их смена за последние 6 мес, применяемые методы контрацепции (вид, длительность).
- Число и исход предыдущих беременностей, факты рождения детей с ВПР, мертворождения, эктопической беременности, использования ВРТ, осложнений после абортов и во время предыдущих беременностей (ПЭ, ГСД, ПР, ЗРП, отслойки плаценты и т.д.).
- Отсутствие беременности при регулярной половой жизни без использования методов контрацепции в течение 1 года, невынашивание беременности (уточнить число случаев).
- Наличие в анамнезе трансфузий крови и её компонентов; профилактики резус-изоиммунизации путём введения иммуноглобулина человека антирезусRho; рождения детей с признаками гемолитической болезни новорождённых; наличие родов, медицинских и самопроизвольных абортов, внематочных беременностей у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови при резус-положительном партнёре.

Опросник «IPSS» - международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы в баллах IPSS

Цель применения: получение субъективной информации о выраженности симптомов нижних мочевых путей и их влияния на качество жизни анкетированных мужчин.

Инструкция по заполнению: дайте ответ на каждый из 7 вопросов, отметив нужный вариант в клеточках по вертикали любым знаком (крестик, галочка, точка). При ответе на 8 вопрос оцените тяжесть Ваших симптомов от 0 до 6 баллов (так же отметив соответствующий Вашему случаю вариант любым знаком).

Результат: представляет собой сумму баллов, полученных при ответе на все вопросы анкеты

Интерпретация результата:

от 0 до 7 баллов (легкая симптоматика)

от 8 до 19 баллов (умеренная степень тяжести)

более 20 баллов (тяжелая степень нарушений)

пациенту показано комплексное урологическое обследование.

Анкета для оценки сексуального здоровья мужчины: МИЭФ-5

При наборе общего количество баллов 21 или меньше, есть признаки эректильной дисфункции. Необходимо отправить на консультацию к врачу урологу-андрологу.

При опросе уточняются факторы, риск развития бесплодия:

- аномалий развития;
- наследственные заболевания и заболевания детского и подросткового возраста;
- перенесенные и хронические заболевания, инфекций, передаваемых половым путем и воспалительные заболевания половых органов (орхита, эпидидимита, простатита);
- аллергические реакции;

- перенесенные оперативные вмешательства;
- прием лекарственных препаратов;
- неблагоприятные факторы внешней среды и образа жизни (профессиональные вредности, алкоголь, курение, применение анаболических стероидов, воздействие высоких температур баня, сауна))
(например, посещение бань, саун).

Приложение 5

Консультирование мужчин на этапе прегравидарной подготовки

На мужскую репродуктивную систему может повлиять множество факторов, к которым относятся малоподвижный образ жизни, перегрев области паха и промежности и т.д. При планировании зачатия мужчине необходимо за три месяца исключить воздействие всех вышеперечисленных факторов и вылечить заболевания и инфекции, т.к. полный цикл обновления сперматозоидов происходит три месяца.

1. Снизить вес, если у вас есть ожирение. В жировой ткани происходит преобразование тестостерона в эстрогены, вырабатывается множество факторов воспаления, также это может привести к сахарному диабету.

2. Исключить из рациона сладкие газированные напитки, красители, трансжиры, кондитерские изделия.

3. Не злоупотреблять алкоголем. Алкоголь помимо прямого токсического действия на сперматозоиды, снижает способность организма усваивать цинк, который необходим для нормального сперматогенеза.

4. Старайтесь меньше нервничать и больше спать.

5. Не принимайте лекарства без назначения врача (многие препараты могут существенно ухудшить качество спермы). Отсюда следует правило: пролечите ваши хронические заболевания до момента планирования беременности.

Дотация фолатов

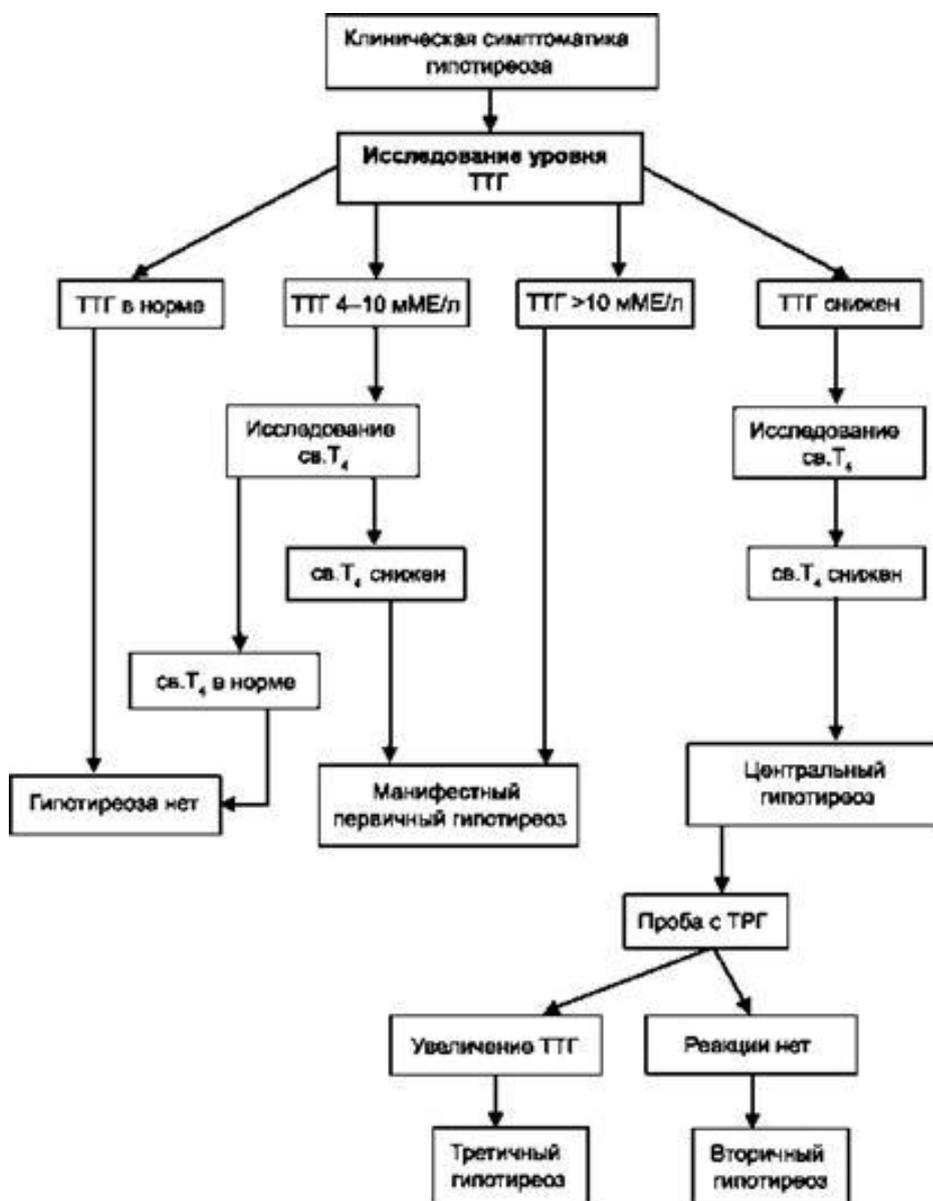
Дефицит фолатов ассоциирован с ВПР, включая ДНТ (spinabifida, анэнцефалии, менингоцеле, менингомиелоцеле, энцефалоцеле, энцефаломиелоцеле), пороки сердечно-сосудистой системы и головного мозга (не связанные с ДНТ); аномалиями конечностей и мочевыделительной системы, расщелиной верхнего нёба, омфалоцеле, а также с синдромом Дауна [86,87]. (УД -1А). Нехватка фолиевой кислоты связана с повышенным риском преждевременных родов, преэклампсии и преждевременной отслойки плаценты [88-90]. Отдалённые последствия фолатного дефицита у матери в прегнепционный период — низкий индекс психического развития, когнитивные нарушения, повышенный риск онкологических заболеваний, депрессии, аутизма и шизофрении [91,92]. Согласно рекомендациям, ВОЗ [95,96], с начала попыток зачатия и до 12 нед беременности женщины должны получать 400 мкг фолиевой кислоты в день; кроме того, есть данные, что профилактическая концентрация фолиевой кислоты крови может быть достигнута за 4 нед при дотации 800 мкг в сутки [97]. Ряд исследователей показали, что у людей с полиморфизмом генов гемостаза фолатного цикла метафолин является препаратом выбора в связи с его 100%-ной усвояемостью.

Патология щитовидной железы

Статистика Всемирной организации здравоохранения свидетельствует о том, что среди эндокринных патологий тиреоидные заболевания занимают второе место после сахарного диабета. Более 665 млн человек в мире имеют эндемический зоб или страдают другими заболеваниями щитовидной железы, у 1,5 млрд отмечен риск развития йододефицитных заболеваний. При этом ежегодно эта цифра увеличивается на 5%. По данным мультииндикаторных кластерных исследований, в 2006 году в среднем по республике распространенность йододефицита среди женщин репродуктивного возраста составила 15,9 %. Исследования, проведенные в 2006 году, свидетельствуют не только о значительной распространенности и выраженности йододефицита, но и о прогрессирующем расширении территорий йодной недостаточности, включающем регионы, ранее считавшиеся йододостаточными. В 2010 году Казахстан был признан ВОЗ, ЮНИСЕФ, Центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC, USA), Международным союзом по контролю за йододефицитными заболеваниями (ICCIDD), Глобальным альянсом по улучшению питания и другими в качестве страны, достигшей универсального йодирования соли и сертифицирован Сетью устойчивого устранения дефицита йода [145]. В связи с чем, патология щитовидной железы является особенно актуальной в нашем регионе.

Кроме того, заболевания щитовидной железы матери занимают важное место в структуре акушерской и перинатальной патологии. К ним относятся гипотиреоз, гипертиреоз и узлы щитовидной железы. Американская ассоциация щитовидной железы (ATA) рекомендует всем женщинам, обращающимся по поводу бесплодия, проверять уровень тиреотропного гормона (ТТГ), чтобы исключить или диагностировать заболевание щитовидной железы. Нарушение функций щитовидной железы ассоциировано с хронической ановуляцией, бесплодием, акушерскими и перинатальными осложнениями. Некоторые виды терапии, такие как радиоактивный йод и препараты – тиреостатики (использующиеся в лечении тиреотоксикоза), могут иметь тератогенный потенциал.

Гипотиреоз



Международные рекомендации по прегравидарной подготовке женщин с сахарным диабетом

	<i>Эндокринное общество (США)</i>	<i>ADA</i>	<i>ACOG</i>
Консультирование	Для всех женщин с СД, которые планируют беременность	Для женщин детородного возраста, которые планируют беременность; варианты контрацепции регулярно пересматриваются для женщин детородного возраста	Сообщалось, что консультирование по прегравидарной подготовки является полезным и экономически эффективным, и его следует поощрять
HbA1c	Как можно ближе к норме (точного числа нет)	<6.5%	Нет рекомендаций
Доза и сроки приема фолиевой кислоты	5 мг за 3 месяца до прекращения контрацепции; уменьшить до 0,4–1,0 мг на 12 неделе беременности	Не менее 400 мкг, сроки не указаны	Не менее 400 мкг, сроки не указаны
Оценка зрения	ДА	ДА	ДА
Оценка функции почек	Соотношение альбумина к креатинину мочи, креатинин сыворотки крови и СКФ	Анализ соотношения альбумина и креатинина в моче	Соотношение сывороточного креатинина и альбумина к креатинину мочи или 24-часовой сбор мочи для оценки экскреции белка
При снижении СКФ нефрологическая консультация	ДА	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций

я			
артериальное давление	<130/80 мм рт.		Следует контролировать до беременности
Лекарства	Прекращение приема ингибиторов АПФ или БРА до или примерно во время зачатия	Проговорить риски для потенциально тератогенных препаратов (например, ингибиторы АПФ, статины)	Прекратите прием ингибиторов АПФ или БРА до зачатия
Диагностика ССЗ	Если существует сосудистый риск, основанный на продолжительности диабета и возрасте		ЭКГ
Консультирование о рисках ИБС	По мере необходимости		Может быть потенциальным противопоказанием к беременности
Статины	противопоказаны	Оценка для предконцептивного использования; противопоказано во время беременности	Нет рекомендаций
Тестирование функции щитовидной железы	Для женщин с СД1	Тиреотропный гормон (не указывает тип диабета)	Для женщин с СД1
Снижение веса ПК	Если избыточный вес или ожирение	Упомянутое управление весом	Нет рекомендаций
Другие скрининги	Нет рекомендаций	Краснуха, сифилис, гепатит В, ВИЧ, мазок Папаниколау, культуры шейки матки, анализ крови	Нет рекомендаций

Ожирение и избыточная масса тела

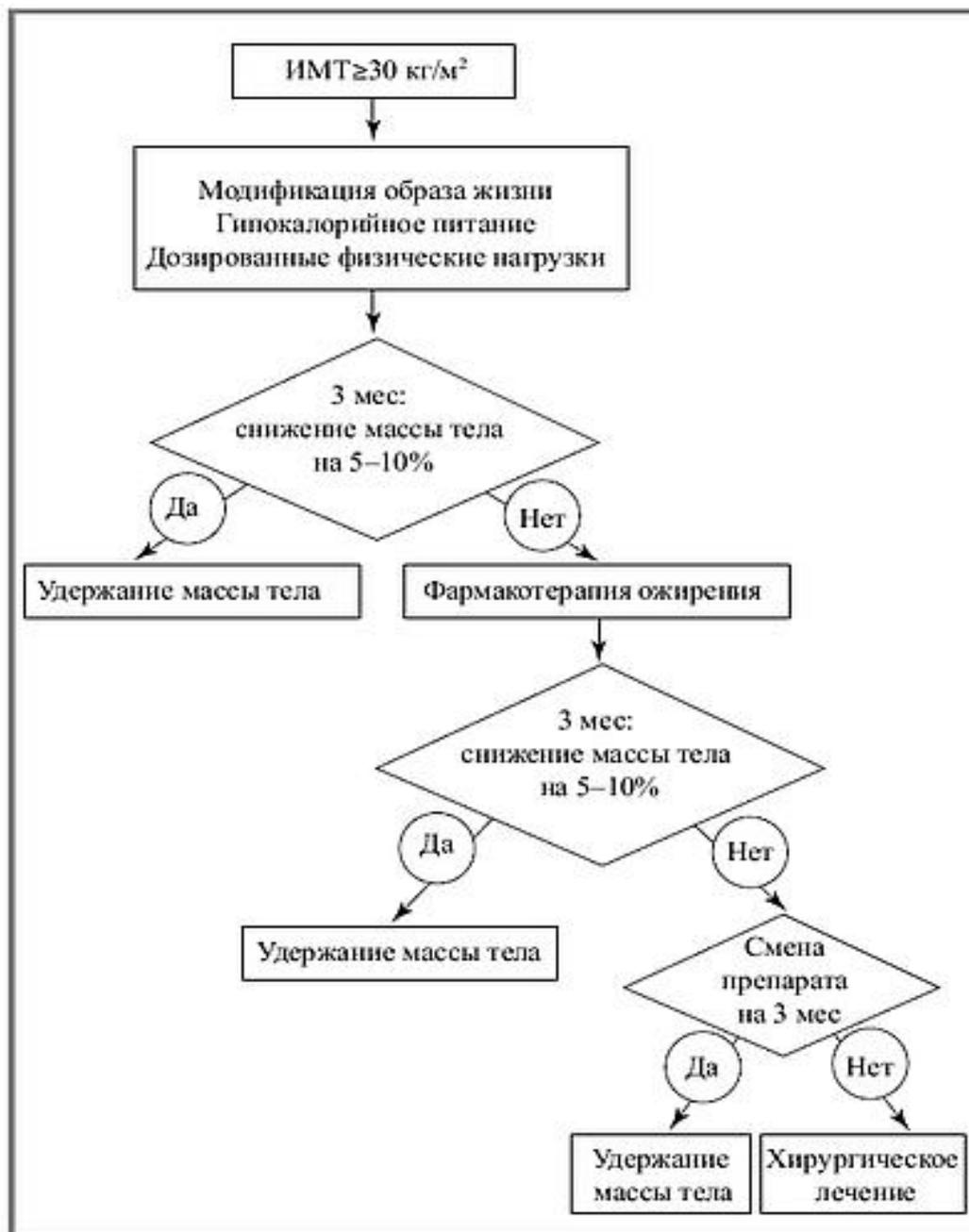
Ожирение достигло масштабов эпидемии, став одной из ведущих причин смертности и инвалидности в мире. Ожирение играет центральную роль в развитии ряда факторов риска и хронических заболеваний, таких как гипертония, дислипидемия и сахарный диабет 2 типа, синдром поликистозных яичников, гиперпластических процессов эндометрия; онкологических заболеваний – рак эндометрия, шейки матки, молочных желез, нарушений овариально-менструального цикла, бесплодия, а так же риска преждевременной смерти. [Yumuk et al.: European Guidelines for Obesity Management in Adults *Obes Facts* 2015;8:402–424 European Guidelines for Obesity Management in Adults - PubMed (nih.gov)].

Основная причина ожирения и избыточного веса — энергетический дисбаланс, при котором калорийность рациона превышает энергетические потребности организма. Во всем мире отмечаются следующие тенденции:

- рост потребления продуктов с высокой энергетической плотностью и высоким содержанием жира;
- снижение физической активности в связи со все более сидячим характером многих видов деятельности, изменениями в способах передвижения и возрастающей урбанизацией

Причины ожирения у матерей многогранны, включая социальные, экологические и другие факторы, что требует мультисистемного подхода к профилактике и лечению ожирения на протяжении всей жизни. Повышенный ИМТ является одним из основных факторов риска не только неинфекционных заболеваний (СД, ССЗ, некоторые онкологические заболевания), но и нарушение репродуктивной системы, как у женщин, так и у мужчин. Репродуктивные риски ожирения включают, но не ограничиваются ими, ановуляция и бесплодие. Даже если у такой пациентки наступило зачатие, беременность протекает с осложнениями, которые включают дефекты нервной трубки, макросомию, преждевременные роды, мертворождение, дистоцию плеча, кесарево сечение, ГДМ, метаболический синдром, апноэ во сне, гипертонию и тромбоэмболические расстройства. [153].

**Алгоритм ведения пациента с экзогенно-конституциональным ожирением
(клинические рекомендации РАЭ/ОБХ, 2020)**



СД дифференциальная диагностика

