

Акушерство

И ГИНЕКОЛОГИЯ

сегодня

www.abvpress.ru



№ 4 (19) / 2023

Тема номера

Искусственный интеллект

Возможности нейронных сетей в прогнозировании клинически узкого таза

с. 4

Рак мочевого пузыря и рак почки при беременности

с. 5

Акушерский холестаз — заболевание матери, критичное для плода

с. 6

Оценка состояния эндометрия и его готовности к имплантации

с. 10

ОТ РЕДАКТОРА



Галина Борисовна ДИККЕ

Д.м.н., доцент, эксперт РАН, заслуженный деятель науки и образования, временный советник ВОЗ по проблеме ИППП/ВИЧ и нежелательной беременности, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной медицины ЧОУ ДПО «Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева», С.-Петербург

Дорогие друзья!

Этот выпуск газеты мы посвятили искусственному интеллекту (ИИ) и его роли в медицине в настоящее время и в ближайшем будущем.

Рост интереса к ИИ обусловлен сразу несколькими трендами: появлением мощных графических процессоров и увеличением вычислительной мощности современных компьютеров, развитием облачных вычислений, взрывным ростом больших данных. Эти технологии дали возможность выполнять автоматизированное машинное обучение с высокой точностью получаемых моделей, что, в свою очередь, дало многочисленные примеры успешной автоматизации процессов и открыло перспективы цифровой трансформации с возможностью сокращения затрат на здравоохранение.

Указом Президента России № 490 от 10.10.2019 была утверждена Национальная стратегия развития искусственного интеллекта в Российской Федерации на период до 2030 г., направленная на то, чтобы Россия стала одной из стран-лидеров в данной области. Одним из ключевых направлений стратегии является развитие рынка программных продуктов на основе ИИ для здравоохранения нашей страны.

В настоящее время мы нашли информацию о 65 разнообразных ИИ-системах для медицины и здравоохранения, созданных и продвигаемых на российском рынке. Условно существующие продукты можно объединить в несколько основных групп: анализ медицинских изображений и цифровая диагностика, профилактика и лечение состояний, заболеваний и осложнений, прочие направления.

Некоторые из них применительно к нашей специальности мы представляем здесь.

ИНТЕРВЬЮ

Перспективное направление или путь со многими неизвестными

Один из известнейших политиков в мире Генри Киссинджер высказал мнение о том, что во взаимодействии с искусственным интеллектом (ИИ) для человечества точкой невозврата станет момент, когда рекомендации, вырабатываемые машинами для «оптимизации» нашей жизни, будут недоступными для нашего собственного понимания. О том, как сейчас развивается это направление в нашей стране, насколько справедливы опасения известного американского дипломата, а также о перспективах применения ИИ в медицине мы побеседовали с ведущим отечественным экспертом отрасли. Председатель научного совета Российской ассоциации искусственного интеллекта, доктор медицинских наук, профессор Борис Аркадьевич Кобринский согласился ответить на вопросы нашей редакции.

— В качестве комментария к высказыванию Генри Киссинджера необходимо отметить, что активно развивающиеся в настоящее время технологии машинного обучения, в частности искусственные нейронные сети, не дают объяснения своих решений и «рекомендаций», в отличие от интеллектуальных систем предшествующего периода, опирающихся на экспертные знания. И именно это представляет опасность. Поэтому одна из важнейших проблем современного периода развития искусственного интеллекта — достижение объяснимости гипотез, формируемых компьютерными системами на основе анализа данных.

— Борис Аркадьевич, сегодня тема ИИ на пике популярности. Однако,



несмотря на повсеместное обсуждение, пока далеко не многие могут похвастаться четким пониманием того, что такое ИИ и чем он в принципе отличается от человеческого. Расскажите, пожалуйста.

— Главное, чем естественный интеллект отличается от искусственного, — способностью выявлять неизвестные ранее закономерности, на основе чего могут формироваться новые знания. Если же обратиться к понятию ИИ, то необходимо уточнить терминологию. В английском языке Artificial Intelligence (термин был предложен Джоном Маккарти в 1956 году) означает «умение рассуждать разумно». Именно поэтому можно говорить о том, что интеллектуальные системы вполне могут выполнять роль консультанта или ассистента, предлагая свое видение решения, хотя принятие решения должно быть за человеком. Тем более когда речь идет о медицине.

Продолжение на с. 2 ▶

НОВОСТИ

Прогрессивные технологии — в жизнь

Британский словарь Collins Dictionary в качестве слова 2023 г. назвал «искусственный интеллект» (рус. ИИ, англ. AI). В качестве пояснения своего выбора эксперты пишут буквально следующее: «Считается, что это следующая великая технологическая революция. ИИ быстро развивается, и о нем много говорят».

Трудно спорить с утверждением о большой популярности ИИ в современном мире. В 2022 г. Минздрав России запустил специальную платформу, призванную помочь медицинскому сообществу формулировать актуальные клинические задачи, организовывать сбор и разметку медицинских данных, публиковать задачи и созданные под них датасеты — аналоги учебников. Проще говоря, научить ИИ всему тому, что входит в программу подготовки

специалистов-медиков. Эксперты утверждают, что нейросети не нацелены на замену врача, но могут существенно облегчить его труд и взять на себя большой пласт рутинной работы по сбору и анализу информации, ряду диагностических алгоритмов.

Министр здравоохранения Михаил Мурашко в своем выступлении на форуме «Офтальмогеронтология: инновационные решения проблем» в мае этого года анонсировал внедрение ИИ в качестве обязательного элемента медицинского сопровождения пациентов. Такая практика должна быть принята практически во всех регионах страны. Уже с начала этого года в Москве сервисы ИИ, в частности — анализ лучевых снимков с помощью нейросетей, включены в тариф ОМС. И практика применения такого рода программ существенно ускоряет диагностику, повышает ее точность.

Перспективное направление или путь со многими неизвестными

◀ Продолжение, начало на с. 1

— Вы являетесь председателем научного совета Российской ассоциации искусственного интеллекта. Что это за организация?

— Ассоциация искусственного интеллекта была создана 34 года назад, в 1989 году. У ее истоков стоял известный отечественный ученый Дмитрий Александрович Поспелов. Основная цель ассоциации состоит в развитии и продвижении идей ИИ, мониторинге развития теории и практики ИИ, выстраивании продуктивного диалога между учеными, разработчиками интеллектуальных систем и пользователями. За годы работы нашим экспертам удалось сформировать представления о возможностях и ограничениях ИИ, «точках приложения» технологии в различных предметных областях, включая медицину.

— Вы упомянули такую формулу, как «умение рассуждать разумно». Но это же свойственно и человеку. Тогда для чего нужно развивать ИИ?

— Системы ИИ базируются на анализе вложенных в программу знаний, или на извлечении знаний из конкретных данных. Рассуждать разумно, в определенных пределах, ИИ, безусловно, способен, но только в конкретной проблемной области, имитируя

человеческий способ принятия решений. А это вовсе не то же, что полноценный интеллект. Мы совершенно ясно понимаем, что в изобретении чего-то принципиально нового у естественного интеллекта конкурентов нет. Но ИИ может активно внедряться в нашу жизнь, становиться партнером-помощником, принимать на себя выполнение многих функций, освобождать человека от монотонной работы. В то же время технологии машинного обучения, в частности ChatGPT4, могут очень удачно формировать предложения, но это не связано с мышлением, а обусловлено умением имитировать подобные тексты и большими скоростными возможностями компьютерной программы в подборе необходимых слов и выражений.

Одна из задач нашей ассоциации как раз и состоит в формировании правильных представлений общества о возможностях ИИ, развитии этого направления. Мы регулярно проводим научные семинары и конференции, участвуем в круглых столах по различным аспектам применения ИИ. Сегодня в России активно развивается ИИ, создан федеральный проект «Искусственный интеллект» национального проекта «Цифровая экономика».

— Можно ли сегодня отметить какие-то общие задачи и проблемы, с которыми сталкиваются ученые и разработчики систем ИИ, независимо от специализации?

— В современных условиях, к сожалению, ни machine learning, ни нейросети не обладают способностью к объяснению решений, которые предлагаются ими пользователю, как я уже отметил выше. Преодоление этого барьера, полагаю, крайне важно для дальнейшего развития и широкого применения интеллектуальных систем в обществе. Пока так называемая прозрачность нейросетей касается получения информации лишь об изменении коэффициентов признаков на слоях сети, что позволяет говорить об интерпретации процесса решения задачи, но не дает объяснения принятому решению. А именно последнее является залогом избежания возможных ошибок при реализации выводов систем ИИ.

— Объяснимость гипотез ИИ беспрецедентно значима в медицине. Как отметил в одном из своих выступлений министр здравоохранения М.А. Мурашко, «любая незначительная ошибка при обучении ИИ может привести к ошибкам в лечении у целых групп пациентов».

— Хочу еще раз подчеркнуть, что сегодня речь идет о необходимости объяснений для всех приложений, используемых на критически значимых направлениях: на техногенно опасных объектах, в авиа- и космической отрасли, в системе обороны и, безусловно, в медицине. Особенно — в реанимации. Там должны быть очень внятные и быстрые объяснения. Нельзя сказать, что современные системы напрочь лишены этой опции. Уже в первой медицинской экспертной системе MYCIN, созданной в 1976 году, в определенной степени можно было найти объяснение. В ряде используемых ныне тоже присутствуют различные разъяснения выдаваемых гипотез. Именно так реализована только что законченная нами система долабораторной диагностики по наследственным лизосомным болезням.

— В октябре 2021 года был принят первый в России кодекс этики в сфере ИИ. Расскажите об этом, пожалуйста.

— Эксперты нашей ассоциации принимали непосредственное участие в обсуждении проекта этого документа. В кодекс включены важные принципы, которыми должны руководствоваться люди и компании при разработке и эксплуатации прикладных интеллектуальных систем. Основные тезисы документа: человекоориентированный и гуманистический подход при развитии технологий ИИ, принцип отсутствия дискриминации, безопасность работы с данными и информацией, идентификация ИИ в общении с человеком, а также, что немаловажно, ответственность за последствия применения ИИ. Вот весьма наглядный пример: во время телефонного звонка принято приветствовать абонента и представляться, если вы ранее не были знакомы. Робот

должен делать то же самое. Человек должен понимать, что говорит с роботом, и принимать соответствующие решения в подобной коммуникации. Особенно актуально это в медицине, где уже достаточно широко внедрены голосовые помощники в регистратурах учреждений, хотя они еще требуют дальнейшего усовершенствования.

— Кодекс носит рекомендательный характер, значит, далеко не гарантирует исполнение прописанных в нем норм.

— Могу сказать, что принятый в нашей стране кодекс этики в сфере ИИ — далеко не единственный в мире. Сегодня такого рода документов уже более 100. И все они практически рекомендательного характера. В процессе обсуждения проекта одним из наиболее дискуссионных моментов было разграничение нормативных и этических понятий. Здесь очень тонкая грань между этикой и юридическими последствиями за вред, причиненный человеку ИИ.

— В своих публикациях вы нередко затрагиваете вопрос применения ИИ в сегменте диагностики, а также применения компьютеризированных систем в процессе обучения специалистов. Где еще в здравоохранении сегодня перспективно внедрение ИИ?

— Повсеместная компьютеризация и внедрение дистанционного обучения принципиально изменили систему образования. Созданы медицинские приложения, обеспечивающие обучение на виртуальных моделях и, более того, позволяющие ретроспективно проанализировать ошибки и клинические нюансы. Интеллектуальные обучающие системы обеспечивают имитируемую среду, в которой студенты могут практиковаться без последствий для реальных пациентов. Более того, система предлагает постоянную обратную связь и помощь, направленную на эффективное овладение материалом. Беда заключается в том, что таких систем очень мало.

Что же касается практики, то в последние несколько лет мы наблюдаем рост популярности систем профилактической медицины на базе ИИ. Например, в Федеральном исследовательском центре «Информатика и управление» РАН, где я заведую отделом, разработана система, способная оценивать риски у пациента инфаркта, инсульта, артериальной гипертензии и депрессии. И не просто оценивать, но и предлагать пациенту рекомендации по предикции болезни (конечно, при контроле выдаваемых советов врачом).

Еще одна точка приложения ИИ, получившая мощное развитие в последнее время, — компьютерное зрение — технологии нейросетей глубокого обучения (deep learning). Они используются для анализа медицинских изображений (радиологических, гистологических и др.). Но в определенных ситуациях необходим контент-анализ на основе информации ЭМК пациента. Это один из подходов, страхующих от получения

АБВ ПРЕСС НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО –
СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ abvpress.ru medvedomosti.media netoncology.ru

ЖУРНАЛЫ

ОНКОУРОЛОГИЯ | Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ | АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ | ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ | УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ | Опухоли ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ | НЕЙРОХИРУРГИЯ

ОНКО ПАТОЛОГИЯ | Тазовая хирургия и онкология | Российский Биотерапевтический Журнал

КЛИНИЦИСТ | САРКОМЫ | СА | MD-ONCO

ГАЗЕТЫ

Онкология Сегодня | Урология сегодня | СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ | Акушерство и гинекология СЕГОДНЯ | Московская ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ | НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

Реклама  

искаженной картины в отдельных клинических случаях, при трудных диагнозах. Это уже не просто размышление об опасностях, но результат анализа, представленный в некоторых аналитических статьях.

— Почему в России эта практика пока не столь распространена? Что мешает?

— У нас сейчас не так много медицинских систем ИИ, исключая, пожалуй, быстро распространяющиеся системы для анализа радиологических изображений. Отчасти причина лежит в финансовой плоскости. Но не только. Имеет место проблема разобщенности программ ИИ по «задачам». Создаются системы отдельно для диагностики, для прогноза заболевания, для выбора лечения и т.д. Но медицина предусматривает целостный и последовательный подход к ведению пациента, которому необходимо поставить диагноз, назначить терапию, рассчитать прогноз с учетом возможных осложнений и множества других нюансов. Исходя из этого, следует разрабатывать для практического здравоохранения не отдельные системы, а сквозные.

Кроме того, все более распространенной становится практика ведения электронных медицинских карт. Ранее все интеллектуальные системы работали автономно, получая всю необходимую информацию от врача-пользователя. Одна из задач, стоящих перед разработчиками ИИ сегодня, — отказ от повторного ввода данных. Но для того, чтобы интеллектуальные системы могли автоматически извлекать данные из ЭМК, последние должны быть структурированы, т.е. иметь однозначные формулировки, а не свободную форму, что пока далеко от реализации, хотя этот процесс идет.

— Насколько реальна роботизация медицины? Уже внедрено немало технологий с использованием «машин», в том числе в операционных. Куда мы движемся?

— Не стоит путать понятия «робот» и «манипулятор». Один из ярких примеров такой путаницы — хирургический робот «Да Винчи». Да, он назван именно так, но по сути является манипулятором, проводником руки и интеллекта врача. Очень хорошим, прогрессивным, но не самостоятельным.

Сегодня в мире уже используются роботы-хирурги, сочетающие компьютерное зрение с анализом движения и манипулированием и позиционированием специальными хирургическими инструментами во время операций, что позволяет хирургам сосредоточиться на сложных аспектах операции, не отвлекаясь на рутинные задачи. Полуавтономно действующие устройства способны выполнять определенные действия в различных хирургических процедурах путем взаимодействия с хирургом, но всегда под его наблюдением. Сегодня люди-хирурги могут управлять роботами-хирургами посредством разнообразных бесконтактных манипуляций. Это манипулирование возможно

с помощью движений головы или рук, распознавания речи и голоса или взгляда хирурга. Face MOUSE — интерфейс «человек-робот» — отслеживает в режиме реального времени движения лица хирурга без каких-либо устройств, контактирующих с телом. Алгоритмы машинного обучения, лежащие в основе хирургических роботов, обучаются на датасетах, содержащих массивы клинических данных. Достаточно распространенный подход к обучению путем демонстрации используется для «обучения» роботов самостоятельно выполнять новых задач на основе накопленной информации о проведении операций

У нас сейчас не так много медицинских систем ИИ, исключая, пожалуй, быстро распространяющиеся системы для анализа радиологических изображений. Отчасти причина лежит в финансовой плоскости. Но не только

хирургами. Необходимо отметить, что современный автономный робот, использующий технологии ИИ, может обеспечить эффективность, безопасность и согласованность независимо от навыков и опыта хирурга.

— Любопытный выпускник медицинского института неоднократно слышал от своих педагогов наставление: тренировать в себе и использовать профессиональное чутье. Собственно, принятие решений в медицине — это и есть особенности мышления опытного врача, опирающегося на знания и интуицию, при рефлексивности в отношении формирующихся гипотез. Заменит ли ИИ человека в этом сегменте?

— Это очень непростой вопрос. Дело в том, что при наполнении базы знаний для принятия решений системой нам иногда удается «вытащить» и интуицию врача-эксперта. Многолетний опыт нашей работы показал, что обойти острые углы противоречий научных школ очень трудно, хотя и возможно, организуя определенным образом работу группы экспертов в процессе «мозгового штурма». В таких обстоятельствах мнения специалистов дополняют друг друга, подмечаются определенные нюансы. Когнитолог — инженер по знаниям — обрабатывает эту информацию, а далее на ее основе формируется база знаний интеллектуальной системы. Кстати, система тоже способна сама себя «экзаменовывать», проверяя, достаточно ли ей данных для принятия решений, — это своего рода аналог рефлексивности.

Что же касается пользователя системы — врача — он также должен иметь возможность вкладывать свои представления при интерактивном общении с интеллектуальной системой. Яркий пример — изменение веса того или иного симптома, что влияет на выдвижение диагностической гипотезы. В одной из систем нами был реализован такой механизм. Например, полагая, что шаткость походки у конкретного пациента имеет большое клиническое значение, врач может скорректировать

вес этого симптома (на шкале) в сторону увеличения. В ответ будет получена соответствующая гипотеза. Если станет очевидно, что интуиция его подвела, можно вес признака в системе вернуть к исходному значению и получить новую версию. Это человеко-машинное взаимодействие в формировании гипотезы.

— Как вы полагаете, что нас ждет в ближайшем будущем в сегменте ИИ?

— Весьма вероятно, что совсем скоро к нам придет здоровое понимание того, чем ИИ является для человечества и что потребует взамен. Быстрыми

на основе знаний человека с системами, извлекающими знания из анализа больших объемов данных.

В целом же, само появление ИИ заставляет нас искать тонкую грань баланса. Ведь не секрет, что есть люди, исключительно приверженные интеллектуальным системам, принимающие их в свою повседневность, использующие все возможности ИИ и верящие, что математика превыше всего. Есть те, кто категорически не приемлют вторжения «машин» в свою жизнь, противятся применению этих технологий. Как обычно, где-то посередине есть люди, которые осторожно соотносят рекомендации ИИ со своими представлениями, не спешат отвергать новые информационные технологии, хотя и не кидаются «в омут с головой».

Я считаю, что такие интеллектуальные системы вполне могут занять свою нишу ассистента, т.е. помощника, а человеку нужно научиться осознанно воспринимать присутствие ИИ в своей жизни. Важно отдавать себе отчет в том, что это не заменитель нашего разума, а лишь дополняющий элемент. И при этом понимать опасность неконтролируемого самообучения интеллектуального робота, так же как мы понимаем опасность самообучения с использованием непроверенных методик.

Беседовала Ольга Касатонова

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-ПРЕСС»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ

- Газеты «Онкология сегодня», «Урология сегодня», «Современная Кардиология», «Неврология сегодня», «Педиатрия сегодня», «Акушерство и гинекология сегодня», «Московская эндокринология сегодня», «Гастроэнтерология сегодня»;
- клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства;
- справочники для специалистов.

Удобный функционал: возможность чтения offline.

Бесплатно — для смартфонов и планшетов iOS и Android.

App Store
Google play

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

Возможности нейронных сетей в прогнозировании клинически узкого таза

Приоритетными задачами системы родовспоможения в России являются сохранение здоровья матери и рождение здорового ребенка, поэтому в настоящее время ведется активный поиск методов предупреждения нежелательных исходов.



**Виктор
Андреевич
МУДРОВ**

Д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России

Прогнозирование и диагностика клинически узкого таза — наиболее сложные разделы практического акушерства, что связано с субъективностью исследования в интранатальном периоде, нередко приводящей к запоздалому абдоминальному родоразрешению (Skripchenko N. Ya. et al., 2021). Распространенность плодово-тазовой диспропорции составляет от 1 до 8 % родов в зависимости от географической зоны проживания (Pavlicev M. et al., 2020), при этом в 65 % наблюдений эта диспропорция — основная причина затрудненных родов (Ayupew A.A., 2021); макросомия плода, в свою очередь, является причиной данного осложнения в 5,8–60,0 % случаев (Зиганшин А.М. с соавт., 2023).

С практической точки зрения наибольший интерес в настоящее время представляют не столько методы диагностики, сколько методы прогнозирования клинически узкого таза (Fremondier P. et al., 2017). Среди факторов риска затрудненных родов и экстренного кесарева сечения указываются размеры таза матери, окружность головы плода и возраст матери (Korhonen U. et al., 2015). В то же время значение как клинической, так и инструментальной пельвиометрии и ее влияние на исходы родов нередко подвергаются сомнению (Pattinson R.C. et al., 2017).

Перспективным направлением повышения качества акушерско-гинекологической помощи является разработка инновационных технологий. Искусственный интеллект и машинное обучение позволяют решать задачи прогнозирования и диагностики различных заболеваний, осложнений и выбора оптимального варианта лечения. При систематическом обзоре работ по применению нейронных сетей в акушерстве и гинекологии поиск в PubMed выявил 66 статей и 579 цитирований (Dhombres F. et al., 2022).

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И МАШИННОЕ ОБУЧЕНИЕ

Искусственный интеллект — это сложное понятие, для которого трудно дать однозначное определение, учитывая тот факт, что профессионалы в различных областях вкладывают в это понятие свой особенный смысл. В широком понимании искусственным интеллектом можно назвать способность компьютера решать

те или иные интеллектуальные задачи. На сегодняшний день существует только узкоспециализированный искусственный интеллект, который представлен электронной вычислительной машиной, способной решать одну или несколько близких по смыслу интеллектуальных задач.

Под машинным обучением же понимают класс методов искусственного интеллекта, характерной чертой которых является не прямое решение задачи, а обучение в применении решений множества сходных задач (Лаптев В.А., 2019). Принцип работы алгоритма машинного обучения в медицине следующий: по большому количеству примеров вида «входные данные — исход» настраивают алгоритм, который на основании анализа входных данных прогнозирует интересующий нас исход.

НЕЙРОННЫЕ СЕТИ

Нейронные сети основаны на принципах арифметики, однако они могут извлекать из данных не только линейные, но и нелинейные зависимости, поэтому их «формула» имеет более сложный вид. Составляют такую формулу из известных блоков, называемых слоями нейронной сети. Слои можно комбинировать в разном порядке, повторять их множество раз и даже делать параллельными. Конкретная комбинация используемых слоев называется архитектурой нейронной сети.

Основной принцип состоит в следующем: нужно найти такие веса нейронов, при использовании которых нейросеть будет делать правильные предсказания для объектов на основании обучающих данных. В настоящее время разработано несколько десятков архитектур нейронных сетей, однако особую популярность в медицине получили только несколько, одной из которых является многослойный перцептрон (Гафаров Ф.М., 2018).

МНОГОСЛОЙНЫЙ ПЕРЦЕПТРОН

Процедура многослойного перцептрона позволяет создать прогностическую модель развития интересующего события (зависимая переменная) на основании значений переменных-предикторов (независимых переменных). Предикторы могут быть заданы как факторы (категориальные переменные) или ковариаты (количественные переменные).

Многослойный перцептрон относится к сетям прямого распространения. Суть работы подобных сетей заключается в том, что при анализе данных входной сигнал распространяется в них постепенно, от слоя к слою, общий результат формируется как результат разности между ответами, полученными от каждого слоя в процессе анализа. Чем больше слоев в сети, тем выше точность. Скрытые слои содержат не поддающиеся наблюдению узлы сети (единицы). Каждая скрытая единица является функцией взвешенной суммы входных данных. Эта функция

является функцией активации, при этом значения весов определяются алгоритмом оценки (IBM SPSS, 2017).

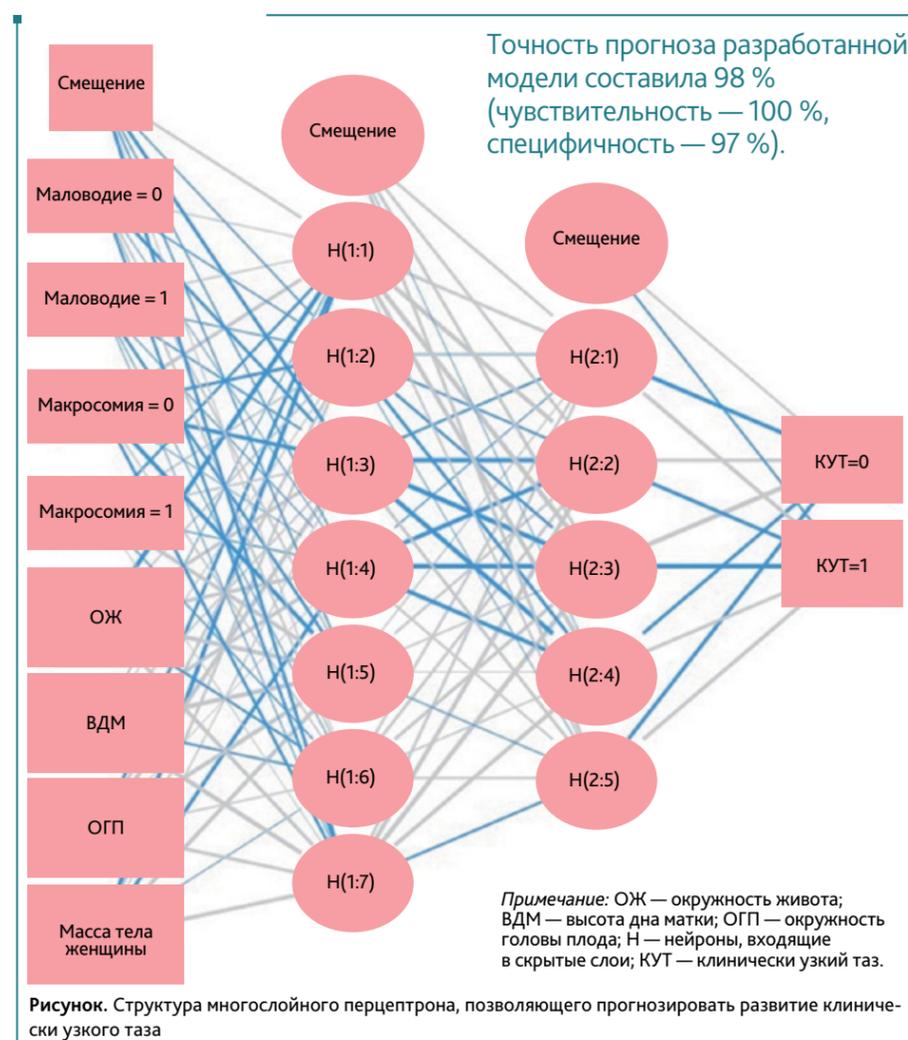
ПРИМЕР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Принцип машинного обучения и использование многослойного перцептрона были применены нами для расчета прогноза клинически узкого таза. Число входных нейронов составило 8 единиц. В качестве входных нейронов выступали параметры исследования (окружность живота, высота дна матки и масса тела женщины накануне родов, окружность головки плода, а также данные о наличии или отсутствии маловодия и макросомии плода), имеющие статистически значимые различия при сравнении группы контроля и группы женщин, родоразрешенных путем кесарева сечения в связи с клинически узким тазом (Зиганшин А.М. и др., 2023). Учитывая число входных нейронов, было решено включить в архитектуру многослойного перцептрона 2 скрытых слоя. Автоматический выбор архитектуры позволил вычислить оптимальное количество нейронов в указанных скрытых слоях, равное 7 и 5 соответственно, позволяющее при этом максимально эффективно прогнозировать интересующий исход (наличие или отсутствие клинически узкого таза).

Для создания взаимосвязи взвешенных сумм объектов с последующим слоем значений данных объектов в обоих скрытых слоях использовалась сигмоидная функция активации. В качестве функции активации в выходном слое также выступал сигмоид, так как данная функция определена для действительных переменных и переводит их в диапазон (0; 1), что соответствует исходному дизайну исследования. В качестве функции ошибки выступала сумма квадратов. Выходной слой содержал две целевые (зависимые) переменные (наличие или отсутствие клинически узкого таза).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение нейронной сети для прогнозирования клинически узкого таза, несмотря на простоту и доступность получения исходных клинических данных накануне родов, обладает достаточной степенью точности (98 %). Безусловно, в настоящее время подобный метод не может получить широкого распространения ввиду некоторой сложности его воспроизведения акушером-гинекологом, не получившим профильного обучения. Поэтому данную технологию в первую очередь следует использовать для оптимизации процесса родоразрешения женщин, входящих в группу риска (анатомически узкий таз и/или крупный плод), что позволит снизить частоту экстренных кесаревых сечений и улучшить исходы родов. 🌟



Рак мочевого пузыря и рак почки при беременности

Опыт лечения злокачественных опухолей у беременных не настолько большой и пока не настолько хорошо систематизирован, чтобы сформулировать четкие гайдлайны. Тем не менее попытки сделать это предпринимаются. Так, Международная сеть специалистов по онкологии, бесплодию и беременности (International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy, INCIP) выпустила рекомендации по ведению беременных пациенток с раком почки и раком мочевого пузыря.



Тарас
Валерьевич
ШАТЫЛКО

К.м.н., уролог-андролог, онкоуролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Данные рекомендации вышли в рамках специального номера журнала *Urology*, посвященного женскому здоровью в урологии. Первый автор этой публикации — Шарлотта Магген, онколог-гинеколог из Левенского католического университета (Бельгия). На первый взгляд представленный материал довольно небольшой: это обзор литературы и анализ 47 клинических случаев (22 из которых получены из собственного регистра INCIP). Конечно же, это не позволяет создать полноценные клинические рекомендации, поэтому авторы вместо слова *guidelines* скромно используют *recommendations*. Однако уже это дает врачам хотя бы какой-то ориентир, облегчающий принятие решений в непростых случаях.

Злокачественные опухоли почек и мочевого пузыря нечасто встречаются у женщин репродуктивного возраста. Еще реже первичное обращение по поводу этих заболеваний приходится на период беременности: всего лишь около 13 случаев на миллион. В связи с этим авторы предлагают проводить скрининг на генетические синдромы, влияющие на риск развития урологических опухолей у молодых пациентов, упоминая в этом контексте синдром Линча и болезнь фон Гиппеля — Линдау. Для синдрома Линча характерны дефекты репарации ДНК и микросателлитная нестабильность, проявляющиеся значительным повышением риска рака толстой кишки, эндометрия, яичников и уротелия. Мутация тумор-супрессора VHL при болезни фон Гиппеля — Линдау в значительной степени ассоциирована с почечноклеточным раком. Тем не менее авторы не приводят реальную частоту наличия этих синдромов у беременных женщин, поэтому сложно судить о том, насколько рационален подобный генетический скрининг.

Поллакиурия, болевая симптоматика и даже гематурия зачастую воспринимаются как естественные проявления беременности, что задерживает своевременную диагностику онкологических заболеваний. Кроме того, многие врачи

и сами беременные пациентки настроены против применения продвинутых методов визуализации, для чего есть как чисто субъективные, так и объективные причины. К последним можно отнести воздействие ионизирующего излучения при компьютерной томографии. Также гестация является противопоказанием к применению контрастных веществ, в том числе препаратов на основе гадолиния, которые используются при магнитно-резонансной томографии.

РАК ПОЧКИ

Как известно, на сегодняшний день большинство впервые выявленных случаев рака почки являются локализованными, а по сути — инцидентальными. Это связывают с широким распространением ультразвуковой диагностики. Несмотря на это, более половины беременных женщин в обсуждаемом исследовании имели симптоматические опухоли II–IV стадии. Здесь следует учесть, что в странах Европы рутинная ультрасонография почек у беременных без клинических проявлений, как правило, не выполняется. При почечноклеточном раке усиливается экспрессия рецепторов к эстрогенам, а у лабораторных животных эстрадиол приводил к ускорению роста подобных опухолей. Пока неизвестно, обладает ли этот факт клинической значимостью, но следует быть готовым к непредсказуемой динамике роста опухолей при измененном гормональном фоне у беременных.

Выполнение компьютерной томографии (КТ) в большинстве случаев не рекомендуется, хотя дозы ионизирующего излучения менее 50 мГр не оказывают, как правило, неблагоприятного воздействия на плод. Исключением являются ситуации, когда результаты КТ потенциально смогут повлиять на дальнейшую тактику ведения пациентки, например в сложных случаях, требующих дифференциальной диагностики с проявлениями мочекаменной болезни. Более предпочтительным методом для стадирования солидных опухолей почек во всех триместрах беременности является магнитно-резонансная томография. Следует избегать применения содержащих гадолиний контрастных веществ, так как они могут провоцировать пороки развития и обладать нейротоксическим действием. Хирургическое лечение в I триместре может быть выполнено трансабдоминальным доступом, но на более поздних сроках оптимален ретроперитонеальный доступ. В первой половине беременности, пока матка еще не так сильно мешает визуализации, можно рассмотреть и лапароскопическое

в литературе описано лишь два клинических случая, при которых на фоне беременности в мочевой пузырь вводились митомицин С и БЦЖ соответственно. О неблагоприятном воздействии на плод не сообщалось, но необходимо учитывать эмбриотоксический эффект митомицина С, увеличение его абсорбции из мочевого пузыря после ТУР или травматичной катетеризации, а также способность проникать через плаценту. Что касается БЦЖ, то эта живая вакцина противопоказана к применению при

Рекомендации INCIP по лечению рака почки у беременных

Стадия	Рекомендации
Малые опухоли почек (T1a)	Контрольное обследование каждые 3 месяца, хирургическое лечение после родоразрешения
Локализованные опухоли почек (T1b–T2)	При выявлении в I или II триместре — хирургическое лечение во время беременности; при выявлении в III триместре — наблюдение и хирургическое лечение после родоразрешения (по возможности своевременного)
Местнораспространенные (T3–T4) и метастатические (M+) опухоли почек	Приоритет отдается лечению матери. Лечение проводится независимо от триместра беременности

Рекомендации INCIP по лечению рака мочевого пузыря у беременных

Стадия	Рекомендации
Неинвазивный рак группы низкого онкологического риска (T1a)	Трансуретральная резекция опухоли во время беременности
Неинвазивный рак группы высокого онкологического риска (T1a–T1)	Трансуретральная резекция опухоли во время беременности; адъювантная интравезикальная терапия после родоразрешения
Мышечноинвазивный рак (T2–T4, N+)	Неoadъювантная системная химиотерапия во время беременности; радикальная цистэктомия после родоразрешения
Метастатический рак (M+)	Паллиативная химиотерапия

вмешательство, но необходимо соотносить пользу (меньший объем кровопотери и срок госпитализации) и риски (ятрогенное повреждение матки, изменения гемодинамики на фоне карбоксиперитонеума). В том случае, если операция может быть отложена до родоразрешения и у пациентки есть показания к кесареву сечению, эти вмешательства могут быть выполнены симультанно.

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Как и у других категорий пациентов, у беременных женщин самым распространенным вариантом злокачественных опухолей мочевого пузыря является рак уротелия. Ультразвуковая диагностика не всегда надежна, поэтому эпизоды макрогематурии без болевой симптоматики и лабораторных признаков инфекции мочевых путей требуют выполнения цистоскопии. При неинвазивном раке мочевого пузыря с высокой степенью дифференцировки клеток может быть достаточно трансуретральной резекции опухоли с последующей контрольной цистоскопией. Предпочтительна биполярная электрорезекция, хотя авторы не затрагивают вопрос о применении лазерной энергии. Вопросы возникают при ведении пациенток с неблагоприятными прогностическими признаками (инвазия в *lamina propria*, диаметр более 3 см, мультифокальность, низкая степень дифференцировки и *carcinoma in situ*). В обычной ситуации эти признаки требуют проведения какого-либо варианта внутривезикулярной терапии. Однако

беременности. В связи с этим INCIP рекомендует откладывать интравезикальную терапию до родоразрешения.

Мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря требует инициации системной химиотерапии на основе препаратов платины уже во время беременности. Прерывание беременности рассматривается в зависимости от ее срока. В случае сохранения беременности радикальная цистэктомия откладывается до 3–4 недель после родоразрешения с целью минимизации кровопотери. При выявлении метастатического процесса тактика ограничена назначением системной химиотерапии без возможности куративного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак органов мочевой системы у беременных встречается нечасто, но является очень сложной проблемой. Каждый случай уникален и непредсказуем, а при ведении таких пациенток необходимо учитывать и состояние плода. Как и при любой другой злокачественной опухоли, здесь требуется участие мультидисциплинарной команды, но, в отличие от других ситуаций, одна из ведущих ролей тут отводится акушеру-гинекологу. Рекомендации INCIP пока, по понятным причинам, далеки от высоких стандартов доказательной медицины, но их публикация является важным шагом на пути к стандартизации протоколов ведения беременных пациенток с раком почки и мочевого пузыря. 🌸

Акушерский холестаз — заболевание матери, критичное для плода

Внутрипеченочный холестаз при беременности (ВХБ) — холестатическое заболевание печени, характерное только для беременных, обратимое, часто наследственное, проявляющееся кожным зудом, повышением уровня общих желчных кислот в крови, манифестирующее в конце II — начале III триместра и спонтанно прекращающееся через 2–3 недели после родов.



Наталья
Алексеевна
ГАБИТОВА

Д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность ВХБ варьирует от 0,2 до 27 % и зависит от расово-этнической принадлежности и географии: на Кавказе — до 27,6 %, в Чили и Боливии — 15,1 %, в Скандинавских странах — 2,8 %, странах Европы, Азии, Северной Америки, Австралии — менее 1 %.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В этиологии ВХБ рассматривают генетические, гормональные и средовые факторы. Известно, что 93,8 % беременных с ВХБ до или во время беременности применяли гепатотоксичные препараты (антибиотики, гормональные контрацептивы). Найдена взаимосвязь развития ВХБ с приемом прогестерона из-за образования большого количества сульфатированных метаболитов прогестерона, ведущего к перегрузке транспортных систем гепатоцита у генетически предрасположенных женщин. Эстрогены также могут играть роль в генезе ВХБ (о чем свидетельствует его развитие на пике их концентрации у женщин с многоплодием).

Факторы риска ВХБ

- Гестационный сахарный диабет.
- Преэклампсия.
- Дефицит селена и витамина D.
- Многоплодие.
- Возраст >35 лет.
- Аллергические/атопические реакции.
- ВХБ при предыдущих беременностях (риск составляет 60–70 %).

Основные звенья патогенеза ВХБ:

- чрезмерное поступление элементов желчи в кровь;
- снижение количества секретируемой желчи в кишечнике;
- токсическое действие желчи на гепатоциты и билиарные каналы.

Повреждение плаценты при внутрипеченочном холестазе беременных: наблюдаются расширение и повреждение структуры ворсин плаценты, повреждение и гиперплазия трофобласта, наличие

узелков и фиброзно-некротического вещества. Существует положительная корреляция между уровнем общих желчных кислот в пупочной вене и поражением плаценты.

Осложнения беременности:

- преждевременные роды;
- гипоксия плода;
- внутриутробная гибель плода;
- респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДС).

В генезе преждевременных родов имеет значение повышенное количество желчных кислот в крови, что стимулирует выделение простагландинов, повышает чувствительность миометрия к окситоцину и его контрактильность, вызывает преждевременные роды в 12–44 % случаев. Плацентарная недостаточность не характерна для ВХБ.



Уровень желчных кислот повышается в околоплодных водах, крови и меконии плода и новорожденного.

Риск осложнений при ВХБ значимо возрастает:

- при уровне общих желчных кислот ≥ 40 мкмоль/л;
- раннем (до 33 недель) начале ВХБ;
- при уровне общих желчных кислот ≥ 100 мкмоль/л антенатальная

гибель плода наблюдается в 10–15 % случаев и чаще всего — после 37 недель.

ДИАГНОСТИКА ВХБ

Жалобы и анамнез. Основным симптомом — зуд кожи. При подозрении/установленном ВХБ — лекарственный анамнез (исключить лекарственное поражение печени). Осмотр на наличие/отсутствие экскориаций, желтушности склер и кожного покрова. Спонтанное прекращение заболевания через 2–3 недели после родов.

Клиника. Дебют заболевания отмечается во II–III триместрах (чаще на 30–32-й неделе).

Основным симптомом — кожный зуд (при исключении других причин):

- первоначальная локализация — стопы и ладони, далее — генерализация;
- интенсивность — от легкого до мучительного, нестерпимого зуда;
- усиливается ночью, ведет к бессоннице, повышенной утомляемости, эмоциональным расстройствам;
- появляется за некоторое время до отклонений в лабораторных показателях!

Объективные признаки:

- экскориации;
- желтушность склер и кожи (наблюдается в 10–15 % случаев за счет конъюгированного билирубина, требует исключения вирусного гепатита).

НЕ характерны для ВХБ:

- болевой абдоминальный синдром;
- тошнота, рвота;
- печеночная недостаточность (энцефалопатия и др.);
- гепатоспленомегалия.

Лабораторные индикаторы ВХБ:

- повышение уровня общих желчных кислот ≥ 10 мкмоль/л (прогностическая ценность);
- повышение соотношения холиевой/хенодезоксихолиевой кислоты.

Необходимо еженедельное определение уровня желчных кислот, аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), уровня общего билирубина и билирубина связанного (конъюгированного).

Определение активности щелочной фосфатазы неинформативно!

Инструментальная диагностика

- УЗИ органов брюшной полости при аномальных б/х тестах: исключаем подпеченочную желтуху различной этиологии.
- При необходимости — МРТ или КТ органов брюшной полости.
- Контроль состояния плода: УЗИ-доплерография маточно-плацентарного кровотока (с 24 недель) и/или кардиотокографии (КТГ) плода (с 30 недель) минимум 2 раза в неделю.

При подозрении на ВХБ необходимы консультации дерматовенеролога и гастроэнтеролога.

Дифференциальная диагностика

- ВХБ — диагноз исключения!
- Исключить заболевания с высокой вероятностью крайне неблагоприятных исходов для матери и плода (острая жировая дистрофия печени, HELLP-синдром, преэклампсия, острый вирусный гепатит).

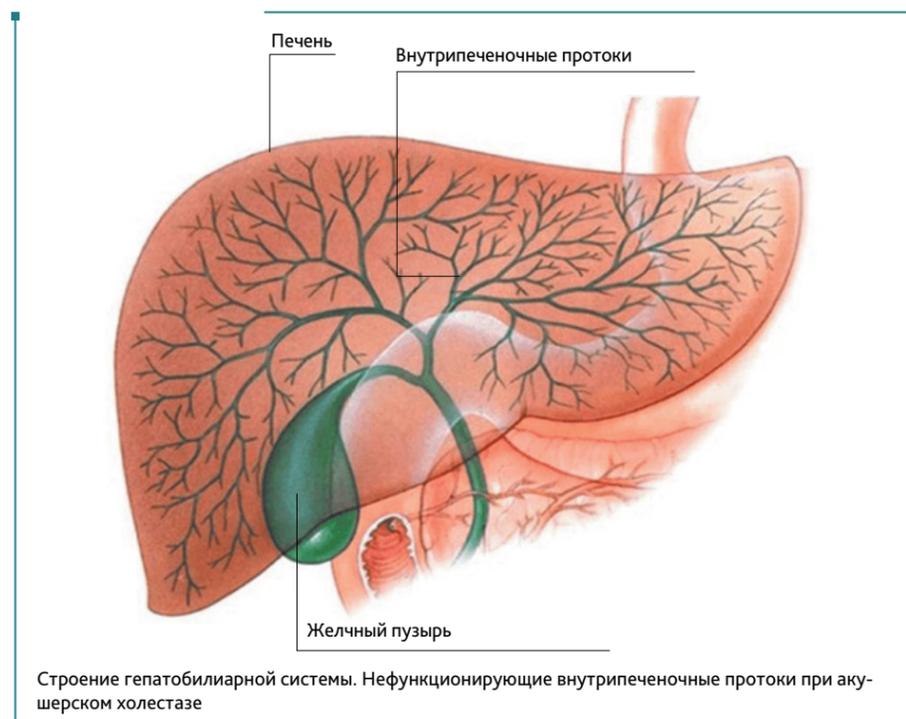
МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Применяют препараты урсодезокси-холевой кислоты (УДХК) — препараты желчных кислот в дозе 10–15 мг/кг до родоразрешения или до разрешения холестаза в послеродовом периоде. УДХК уменьшает кожный зуд и улучшает лабораторные показатели в течение нескольких дней в 67–80 % случаев.

Механизм действия УДХК:

- замещение пула гидрофобных желчных кислот в желчи;
- уменьшение токсического повреждения мембран гепатоцитов;
- улучшение транспорта желчных кислот от плода в плаценте.

В случаях неэффективности УДХК в стандартных дозах применяется комбинация УДХК и адеметионина (гептрал) в дозе 400–800 мг/сут. Адеметионин — гепатопротектор, препарат для лечения нарушений обмена



Строение гепатобилиарной системы. Нефункциональные внутрипеченочные протоки при акушерском холестазе

веществ, который расщепляет жиры и способствует выведению их из печени, участвует в синтезе биологически активных веществ и фосфолипидов, обладает регенерирующими и детоксикационными свойствами. К концу 1-й недели использования проявляет выраженное антидепрессивное действие. Биодоступность при пероральном применении низкая, поэтому рекомендовано его парентеральное введение. Длительность терапии определяется индивидуально.

ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ (ПЛАЗМАФЕРЕЗ)

Показания:

- выраженная клиническая картина ВХБ;
- отсутствие стойкого клинического эффекта от традиционных методов;
- высокий уровень печеночных ферментов: АЛТ, АСТ, желчных кислот, холестерина, билирубина, а также нарушения в системе гемостаза.

Нет исследований высокой степени доказательности в отношении эфферентных методов терапии ВХБ.

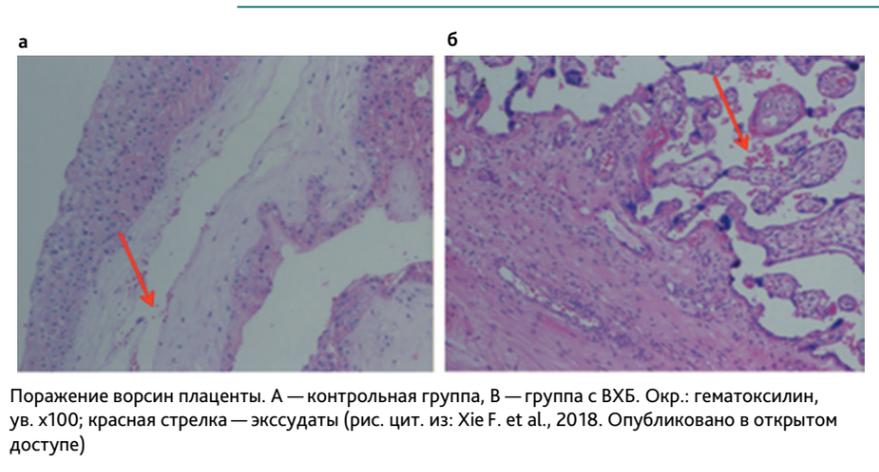
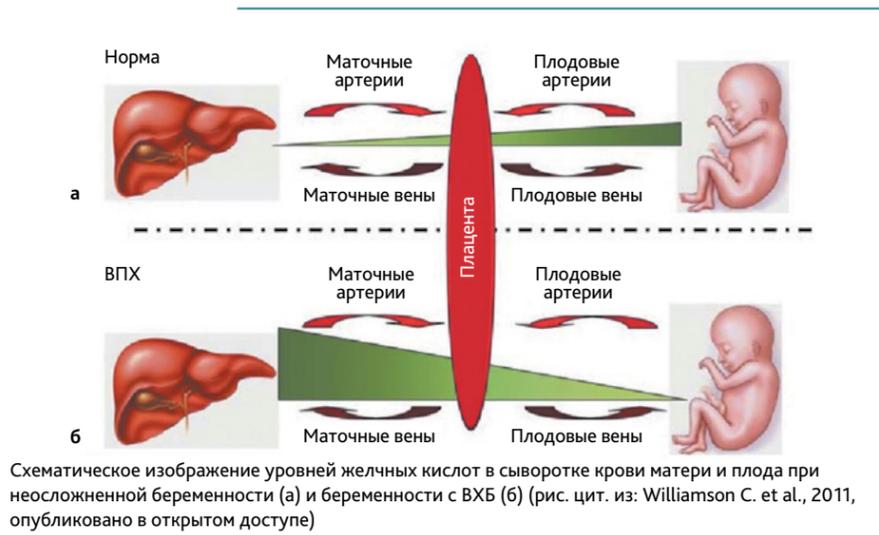
Профилактика РДС плода применяется при развитии раннего ВХБ (в 26–34 неделю).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Ранний (менее 26 недель) дебют заболевания.
- Неэффективность консервативной терапии в течение 7 дней.
- Проведение терапии эфферентными методами.
- Осложнения беременности.
- Сохраняющиеся симптомы холестаза или его рецидив после лечения в 36 и более недель для родоразрешения.

РОДОРАЗРЕШЕНИЕ (ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ)

- При положительном эффекте от терапии (уменьшение интенсивности и купирование кожного зуда, снижение или отсутствие прироста уровня желчных кислот) родоразрешение



проводят в 37–38 недель. Случаи антенатальной гибели плода имели место именно после этого срока.

- Преиндукция и индукция родов — в соответствии с принятыми протоколами.
- В родах необходим непрерывный мониторинг плода!

НАБЛЮДЕНИЕ

- Беременным: определение ПТИ (его удлинение — маркер вероятного дефицита витамина К), ежедневный самостоятельный подсчет шевелений плода (контроль состояния плода).
- Родильницам: через 10 дней после родов для исключения патологии гепато-билиарной системы — определять уровень общих желчных кислот,

- трансаминаз (АСТ, АЛТ), общего и прямого билирубина.
- Подъем уровня трансаминаз может быть на 1–2-е сутки после родов (усиление цитолиза).
- При дефиците витамина К усиление цитолиза после родов может привести к развитию коагулопатии (удлинение ПТВ и АЧТВ).
- В течение 7–10 дней после родов купируется кожный зуд, нормализуются лабораторные показатели.
- При персистенции симптомов ВХБ более 6–8 недель после родов — обследовать на хронические болезни печени (первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит, хронический гепатит С).

ПРОФИЛАКТИКА

Пациенткам, перенесшим ВХБ, рекомендована минимизация:

- приема лекарственных препаратов;
- гормональных контрацептивов для системного применения;
- гормонов (из группы половых гормонов и модуляторов половой системы, в первую очередь эстрогенов и прогестагенов) с целью снижения лекарственной нагрузки, с учетом преимущественного пути их метаболизма через печеночный барьер.

Информировать пациентку о риске ВХБ при последующих беременностях в 60–70 %.

ПРОГНОЗ

- Частота перинатальных потерь при ВХБ — около 4,7 %.
- Риск антенатальной смерти плода при рецидивирующем холестазе в 4 раза выше, чем в норме.
- ВХБ при беременности двойней протекает тяжелее, чем при одноплодной.
- Частота послеродовых кровотечений при ВХБ не выше, чем при физиологической беременности, но при тяжелом течении ВХБ она достигает 20 % (дефицит витамина К).
- Выше уровень гнойно-септических осложнений.
- Прогноз для матери благоприятный (даже при рецидивах во время последующих беременностей не возникает изменений печени у матери).
- Максимально неблагоприятный прогноз течения ВХБ наблюдается при выраженном желтушном и цитолитическом синдромах и при раннем (25–27 недель) развитии заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При ВХБ имеет место не только аномальный рост желчных кислот в материнской сыворотке, но и повреждение плаценты. Прогноз для матери благоприятный, но существует высокий риск антенатальной гибели плода.

Список литературы находится в редакции

НОВОСТИ

Долгосрочные риски прибавки веса при беременности

В журнале *The Lancet* недавно были опубликованы результаты 50-летнего проспективного когортного исследования с участием 46 042 женщин, проживающих в США.



Основная цель работы состояла в оценке возможной связи гестационной прибавки массы тела и риска смерти в последующие 50 лет после родов. Анализ результатов не оставил никаких сомнений — ассоциация есть. Так, в когорте пациенток, у которых до беременности был отмечен некоторый дефицит массы тела, но за время гестации они набрали больше рекомендованного, риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в долгосрочной перспективе вырос на 84 %. Среди тех, чей вес изначально вписывался в рамки «нормы», смертность от всех причин выросла

на 9 %, а от сердечно-сосудистых болезней — на 20 %. Пациентки с избыточной массой тела до беременности и набравшие сверх рекомендованной во время нее в последующие 50 лет после родов умирали от всех причин на 12 % чаще, и в таком же диапазоне оказался у них риск смерти от сахарного диабета. Авторы работы подчеркивают, что контроль массы тела во время беременности не только позволяет профилактировать многие осложнения в текущем периоде, но и нивелирует риски смерти в отдаленной перспективе.

Точный прогноз ответа на терапию рака яичников возможен

Серозная карцинома яичников высокой степени злокачественности — серьезная клиническая проблема, обычно сопряженная с активным прогрессированием болезни и множественными метастазами.

Неoadъювантная химиотерапия с последующей отсроченной первичной операцией применяется чаще всего в лечении таких пациенток. Однако ответ на такую терапевтическую стратегию варьирует, а до 39 % пациенток практически не реагируют на применение карбоплатина и паклитаксела. Эксперты полагают, что эффективность лечения могла бы быть значительно выше, если бы удалось верифицировать группу больных, потенциально не способных «ответить» на прием неoadъювантов.

До сих пор точность такого прогноза колебалась на уровне 50 %. Международная группа ученых осенью 2023 г. опубликовала результаты исследования новой модели прогнозирования ответа на терапию с помощью искусственного интеллекта (ИИ) с участием 134 пациенток. В работе была представлена интегративная радиогеномная структура для прогнозирования объемного ответа гетерогенного рака яичников на неoadъювантную химиотерапию. При постановке диагноза применялись клинические данные, параметры химиотерапевтических назначений, маркер СА-125, рентгенологические характеристики, извлеченные из всех первичных и метастатических заболеваний. Все эти «вводные» были использованы для обучения нейросети. Результат обнадеживает: новая модель на базе ИИ оказалась способна предсказать исход терапии (уменьшение) у 80 % больных раком яичников.

Трехфазный КОК с дезогестрелом в улучшении восприятия «образа тела» и качества жизни женщины

Оценка качества жизни пациентов в клинической практике является важным инструментом, обеспечивающим своевременные профилактические меры и улучшение медицинской помощи. Этот показатель основан на субъективной оценке пациента. Половая функция — одна из основных составляющих качества жизни женщин, отражающих их биологическое, социальное и эмоциональное благополучие. Применение гормональной контрацепции может оказывать как благоприятное, так и негативное влияние на нее, и этому вопросу в настоящее время посвящено немало исследований, обзор которых представлен в данном материале.

Г.Б. Дикке

«ОБРАЗ ТЕЛА» И СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ

«Образ тела» определяется как ментальная картина своего тела, отношение к физическому «я», внешнему виду и состоянию здоровья. Факторы, негативно влияющие на общую самооценку и удовлетворенность «образом тела», включают лишний вес и ожирение, гирсутизм и акне, нарушение менструального цикла и бесплодие.

По данным систематического обзора и метаанализа 23 статей, акне оказывает существенное влияние на самооценку, качество жизни, тревогу, эмоциональное состояние, вызывая депрессию, стресс, и нередко приводит к социальной изоляции (Almutawa Y.M., 2023). Аналогичные показатели демонстрируют и пациентки с идиопатическим гирсутизмом и ожирением — в обзоре и метаанализе 90 статей отмечается, что негативное восприятие «образа тела» часто отрицательно сказывалось на сексуальных мыслях и фантазиях, приводило к снижению полового влечения, lubricации и оргазма (Konegu A., 2019). Многие женщины с гирсутизмом чувствуют себя менее привлекательными по сравнению с контрольной группой (Elsenbruch S., 2003; Caruso S., 2009). Несмотря на неоднозначные результаты в отношении сексуальной функции, все исследования свидетельствуют о снижении качества жизни, прежде всего социального и психического функционирования. Определена существенная связь акне, гирсутизма и увеличения массы тела с ухудшением качества жизни, что требует медицинского вмешательства.

СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ И КОНТРАЦЕПЦИЯ

Еще в 2007 г. Jenny A. Higgins и Jennifer S. Hirsch обратили внимание на «дефицит удовольствия», то есть отсутствие изучения влияния сексуального удовольствия на репродуктивное здоровье женщин и контрацепцию. Они отметили, что в обществе имеет место обесценивание женской сексуальности, недостаточно знаний о том, как контрацептивы влияют на сексуальную функцию женщин и их благополучие, и что революционные аспекты контрацепции в отношении сексуальности недооцениваются. Влияние гормональных и других противозачаточных средств на сексуальное удовольствие

и, следовательно, на предпочтения и методы контрацепции не подвергалось обширным исследованиям даже во время разработки новых продуктов. Лишь в одном исследовании, где изучались характеристики, наиболее вероятно определяющие выбор метода контрацепции, было показано, что женщины считали «отсутствие помех сексуальному удовольствию» очень важной характеристикой контрацепции, причем так же часто, как и мужчины. В более поздней работе Higgins J.A. с соавт. отмечена также недостаточность знаний о «сексуальной приемлемости контрацепции» с точки зрения биологических изменений, социальных и психологических факторов, которые

среди женщин, использующих комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Это приводит к моральным и физическим страданиям в паре, дисгармоничным бракам и разводам — по мнению Anise B. (2005), до 40 % разводов происходят из-за сексуальной неудовлетворенности. В результате женщины могут прекратить прием КОК, при этом снижение либидо является одной из наиболее частых причин в структуре отказов от их использования — 47 % случаев (Sanders S.A., 2001).

В сообщениях прошлых лет влияние КОК на либидо отрицалось на основании данных о низкой частоте его снижения (не более 15 % среди жен-

В заявлении Европейского общества сексуальной медицины (ESSM, 2019) отмечается, что влияние КОК на сексуальную функцию недостаточно изучено, а патофизиологические механизмы, приводящие к снижению желания и вульвовагинальной атрофии, остаются неясными (Espada N.M., 2019). В этом же документе указывается, что КОК могут положительно влиять на сексуальность различными способами, включая преодоление страха нежелательной беременности, улучшение менструального цикла (регулярность, уменьшение меноррагии), устранение болезненности (при эндометриозе и дисменорее), повышение самооценки у женщин с гиперандрогенией (уменьшение акне, гирсутизма). В то же время эксперты особо подчеркивают, что все КОК снижают уровень андрогенов независимо от дозы эстрогена и типа прогестина и вызывают снижение частоты оргазмов. Снижение андрогенов при приеме КОК объясняется двумя механизмами: 1) КОК повышают уровень глобулина, связывающего половые гормоны, что снижает уровень свободного тестостерона; 2) КОК подавляют продукцию андрогенов яичниками. Таким образом, все КОК являются антиандрогенными, хотя одни препараты (в зависимости от конкретного прогестина) действуют в большей степени, чем другие. Однако значимость изменений уровня андрогенов для отдельной женщины неясна, и некоторые могут быть более чувствительны к изменению этого уровня, чем другие.

Хотя существуют противоречивые данные о связи между прогестинами и либидо, предыдущие исследования показали, что снижение сексуальной функции у женщин наиболее тесно связано со снижением уровня эстрогена. Важным аспектом при выборе КОК является тот факт, что меньшие концентрации эстрогенов в монофазных КОК могут привести к меньшему количеству вагинальной смазки и даже к вульвовагинальной атрофии (из-за снижения активации рецепторов половых стероидов в случае относительного недостатка эстрогенов), повышению чувствительности слизистой входа во влагалище, уменьшению толщины половых губ, вестибулярным болям (при приеме КОК более 2 лет или начале использования в юном возрасте) (Burrows L.J., 2012).



могут формировать сексуальность. Спустя 15 лет, в 2022 г., Caruso S. с соавт. отмечают те же проблемы и недостаток исследований для их решения. Тем не менее то немногое, что уже сделано нашими зарубежными коллегами в этом направлении, следует принять к сведению и включить в свой арсенал медицинской помощи.

ВЛИЯНИЕ КОК НА ЛИБИДО И ВОЗБУЖДЕНИЕ

Снижение либидо, или гипоактивное расстройство полового влечения, является наиболее частым симптомом

женщин, применяющих преимущественно микродозированные препараты с содержанием этинилэстрадиола 15 мкг) и сведений о том, что у каждой третьей пациентки, принимавшей плацебо, было зафиксировано снижение либидо. Однако в настоящее время такое влияние признается большинством авторов. Так, в двух исследованиях с участием 3740 и 566 женщин частота снижения либидо наблюдалась у 41 и 53 % соответственно (для сравнения: среди пользовательниц негормональной контрацепции — у 12 и 20 % соответственно) (Caruso S., 2022; Butt M.R., 2019).

КОРРЕКЦИЯ СЕКСУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ КОК

В настоящее время недостаточно доказательств, чтобы составить четкий алгоритм коррекции сексуальной дисфункции, вызванной КОК. Предлагаются три варианта стратегий (de Castro Coelho F., 2019):

- переход на другие КОК — с натуральными эстрогенами, либо содержащие левоноргестрел (ЛНГ), или гестоден (ГСД), или дроспиренон (ДРСП), либо с более высокими дозами этинилэстрадиола (ЭЭ) (трехфазные);
- переход на неоральные формы гормональных контрацептивов (вагинальные контрацептивные кольцо, пластырь, внутриматочная система с левоноргестрелом, имплантат этоноргестрела, медь-содержащие внутриматочные спирали);
- переход на негормональные методы.

Не умаляя достоинств перечисленных стратегий, остановимся более подробно на тактике коррекции указанных выше нарушений с помощью трехфазного КОК, содержащего дезогестрел (ДЗГ) (35–30–30 ЭЭ / 50–100–150 ДЗГ, Три-Мерси), которая имеет ряд преимуществ.

Подчеркнем, что в новое издание руководства «Национальные критерии приемлемости контрацепции» (2023) включен этот КОК, при этом составители особо отметили, что в отличие от монофазных КОК в трехфазных суммарная (цикловая) доза прогестагена снижена почти на 40 % за счет трехступенчатого изменения его дозы в течение цикла. Надежность подавления овуляции достигается за счет увеличения дозы эстрогена в начале цикла приема, и эффективность его не уступает монофазным КОК. Положительной стороной данного КОК является меньший риск развития побочных реакций за счет входящего в состав прогестагена III поколения ДЗГ, что объясняется его повышенной прогестиновой селективностью.

Влияние Три-Мерси на акне. Активным метаболитом ДЗГ является 3-кетодезогестрел, обладающий высоким сродством к прогестероновым рецепторам и селективностью (то есть связывается только с рецепторами прогестерона). Это важно, так как благодаря этому он не обладает андрогенной активностью и не имеет иного гормонального влияния (Schindler A.E. et al., 2008). Более того, было показано, что КОК, содержащий ДЗГ, значительно уменьшает концентрацию таких андрогенов, как 3-а-андростендиол глюкуронид, андростендион, дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С), и свободного тестостерона (Coenen S.M. et al., 1993), благодаря чему оказывает положительное действие на себорею и акне. Так, анализ выделения кожного сала показал, что воздействие Три-Мерси на кожу было статистически значимым с относительным снижением в области щек на 60 % и умеренным влиянием на область лба — снижение на 30 % (Katz H.I. et al., 2000). Аналогичные результаты были получены в исследовании В.Н. Прилепской с соавт. (2003),

в котором субъективные оценки показали, что после 1, 3 и 6 циклов 69, 93 и 98 % женщин соответственно были удовлетворены или очень довольны уменьшением себореи и акне. Kränzlin H.T. et al. (2006) измерили величину отделяемого кожного сала и количество активных фолликулов на лице, отметив статистически значимое их уменьшение под влиянием трехфазного КОК с ДЗГ ($p = 0,01$ и $p = 0,03$ соответственно).

Три-Мерси и контроль цикла. Трехфазные КОК характеризуются меньшей частотой межменструальных кровотечений (в 2 раза) и аменореи (в 3 раза) по сравнению с иными КОК (в качестве трехфазных КОК изучались комбинации ЭЭ с ЛНГ, ГСД, норгестиматом) (Van H.A. et al., 2011). Это объясняется особенностями механизма стабилизации менструального цикла.

ДЗГ по сравнению с ЛНГ обладает большим аффинитетом к рецепторам прогестерона (260 против 135 % соответственно) и способствует стабилизации эндометрия в дни 9–21, а содержание ЭЭ в дозе 35 мкг в первые 7 дней цикла способствует лучшему торможению роста фолликулов, обеспечивает пролиферативные изменения в эндометрии, и в целом доза ЭЭ не превышает рекомендуемую (не более 35 мкг) (Gallo M.F. et al., 2013). Хотя Три-Мерси содержит самую низкую дозу ЭЭ из всех доступных трехфазных препаратов, снижение также дозы прогестагена по сравнению с монофазной формой позволяет поддерживать сравнимый контроль цикла (Carr B.R., 1993). Выбывание из исследований из-за нерегулярного кровотечения по данным разных исследований варьировалось от 1,5 до 1,8 % (Darney P., 1993; Ferguson N., 2000).

Влияние дозы эстрогенного компонента КОК на вульвовагинальную атрофию и боль. Недостаток эстрогена, вызванный низко- и микродозированными КОК, может привести к сексуальной дисфункции из-за вагинальной атрофии и диспареунии. Существует связь между сухостью влагалища и болезненным половым актом, от которого, по оценкам, в какой-то момент жизни страдают около 50 % всех женщин (Sutton K.S., 2012), а неадекватное смазывание является частой причиной диспареунии (то есть повторяющейся или постоянной боли при сексуальной активности, вызывающей выраженный дистресс).

Сухость влагалища и недостаточная смазка связаны с недостаточным эффектом эстрогенов и относительным «перевесом» прогестагена, что нередко наблюдается при использовании микродозированных КОК. Так, выявлено, что количество женщин, предъявлявших жалобы на сухость влагалища через год применения КОК, содержащего 15 ЭЭ, было выше по сравнению с монофазным КОК с большим содержанием

В заявлении Европейского общества сексуальной медицины (ESSM, 2019) отмечается, что влияние КОК на сексуальную функцию недостаточно изучено, а патофизиологические механизмы, приводящие к снижению желания и вульвовагинальной атрофии, остаются неясными (Espada N.M., 2019).

ЭЭ (30,4 против 17,2 % соответственно), и это было связано также с ухудшением сексуальной функции (Sabatini R., 2006). Переход на Три-Мерси, содержащий 35/30/30 ЭЭ, может способствовать нивелированию этого недостатка (Shifren J.L., 2004). В исследовании, проведенном McCoу N.L. (1996) среди студенток, показано, что у тех, кто принимали монофазные КОК, было меньше вагинальной смазки, чем у тех, кто их не употребляли или пользовались трехфазным КОК 7/7/7 (ЭЭ/норэтиндрон). Последние сообщали о большем количестве сексуальных мыслей и фантазий и имели более высокие баллы по домену «половое влечение» в отличие от пользователей монофазных КОК или не применявших КОК.

Три-Мерси и контроль массы тела.

Доля женщин в России, которые указали на увеличение массы тела как на побочный эффект КОК, вызывающий наибольшую озабоченность, составила 80 % (Fait T., 2018). Хотя считается, что любые КОК не оказывают выраженного влияния на массу тела, тем не менее сравнительное исследование между пользовательницами КОК, содержащих 30–40–30 ЭЭ / 50–75–125 ЛНГ, против содержащих 35–30–30 ЭЭ / 50–100–150 ДЗГ, показало разницу в массе тела в сравниваемых группах — 1,3 кг в течение 6 циклов в пользу Три-Мерси (Gallo M.F., 2006). Не отмечено влияния Три-Мерси на физиологические показатели, что обеспечивает отличную приемлемость этого КОК (частота отказов лишь 2,6 % по причине нежелательных явлений) (Darney P., 1993).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вероятность влияния современных КОК на сексуальную функцию, в частности на либидо и возбуждение (любрикацию), диктует необходимость наблюдения за этими показателями у пользовательниц КОК, особенно при длительном их применении. Контроль менструального цикла, массы тела, акне, сухости влагалища, диспареунии, определяющих «образ тела», сексуальную функцию и качество жизни, можно успешно поддерживать с помощью гормональной контрацепции трехфазным КОК Три-Мерси.

Список литературы находится в редакции



ТРИ-МЕРСИ

ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ, ДЕЗОГЕСТРЕЛ

ФИЗИОЛОГИЧНЫЙ КОНТРОЛЬ ЦИКЛА И НАДЕЖНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ¹

- Высокая контрацептивная надежность¹
- Отличный контроль цикла¹
- Регулярные и менее болезненные менструальноподобные кровотечения²
- Улучшение состояния кожи у женщин, нуждающихся в контрацепции³

ФИЗИОЛОГИЧНЫЙ КОНТРОЛЬ ЦИКЛА И НАДЕЖНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ Три-Мерси, таблетки, покрытые пленочной оболочкой (30/35 мкг, 100/30 мкг, 150/30 мкг). Группировочное наименование: дезогестрел + этинилэстрадиол. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: контрацепция. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВАНИЕ: прием таблеток нужно начинать в 1-й день менструального цикла. Таблетки необходимо принимать внутрь в порядке, указанном на упаковке, ежедневно в одно и то же время суток, запивая небольшим количеством жидкости. Принимать по 1 таблетке в день в течение 21 дня, начиная с белых таблеток (7 дней) и далее красные таблетки (7 дней) и белые таблетки (7 дней). Прием таблеток из новой упаковки следует начинать через 7 дней после окончания предыдущей, во время этих 7 дней обычно происходит менструальноподобное кровотечение. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: наличие симптомов или факторов высокого риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ); ВТЭ в настоящее время или в анамнезе; известная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ; мигрень с односторонней неврологической симптоматикой; наличие множественных факторов высокого риска ВТЭ; обширные хирургические вмешательства с длительной иммобилизацией; наличие множественных факторов риска ВТЭ. Наличие симптомов или факторов высокого риска артериальной тромбоэмболии (АТЭ); АТЭ в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. инфаркт миокарда) или предшествующее ей состояние (в т.ч. стенокардия); цереброваскулярная болезнь (в настоящее время или в анамнезе); известная наследственная или приобретенная предрасположенность к АТЭ; мигрень с односторонней неврологической симптоматикой; наличие множественных факторов высокого риска АТЭ. Панкреатит в настоящее время или в анамнезе, сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией. Тяжелое заболевание печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации функциональных показателей печени). Ступень лечения в настоящее время или в анамнезе (доброкачественная или злокачественная). Длительное курение или предполагаемые гормональные взаимодействия с другими препаратами, содержащими эстрогены (например, половые органы и молочные железы). Гиперлипидемия. Кровотечение из влагалища неясной этиологии. Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция. Повышенная чувствительность к действующим веществам или любому из вспомогательных веществ препарата. Совместное применение с лекарственными препаратами, содержащими симбиотоксины/паразиты/рикоксины и дискуривы или препаратами, содержащими глюкокортикоиды/антибиотики/софосбувир/велпатасвир/воксилпревир. Возраст до 18 лет. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: часто — депрессия, смена настроения, головная боль, тошнота, боль в животе, болезненность или чувствительность молочных желез, увеличение массы тела. Повышенный риск развития артериальных и венозных тромбоэмболических осложнений, в том числе инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атаки, венозного тромбоза и легочной эмболии. Чрезмерное кровотечение или/или прерывание действия контрацептива может быть результатом взаимодействия с другими лекарственными средствами (индукторами микросомальных ферментов). С ОСТОРОЖНОСТЬЮ, ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ, ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ см. Инструкцию медицинского применения препарата. УСЛОВИЯ ОТПУСКА, ПО РЕЦЕПТУ, РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ: П N012322/01. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ: «Аспен» Фарма Бренд (Лиммер, Крайфилд, ДАТА ОБНОВЛЕНИЯ: 19.07.2023 г. ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРЕПАРАТУ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ. Владелец регистрационного удостоверения П N012322/01: «Аспен» Фарма Бренд (Лиммер, Ирландия). Претензии направлять по адресу: ООО «Аспен Хэлс», 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 6, стр. 2, тел.: +7 (495) 960-02-51. За дополнительной медицинской информацией обращаться по адресу: ru-medinfo@aspenpharma.com или по телефону: +7 (495) 960-02-51. Товарные знаки принадлежат или переданы в пользование группе компаний «Аспен». ©2023 группа компаний «Аспен» или ее лицензиар. Все права защищены. www.aspenpharma.com Полный текст инструкции по применению доступен по адресу: <https://aspenpharma.ru/content/medinfo/ru/instruction/353030>

¹ Darney P. (1993). Safety and efficacy of a triphasic oral contraceptive containing desogestrel. Results of five multicenter trials. Contraception, 1993; 48(4): 323–327. doi:10.1016/0010-7824(93)90078-2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Три-Мерси. Регистрационное удостоверение П N012322/01. 3. Katz H.I. et al. Effect of a desogestrel-containing oral contraceptive on the skin. The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care, 2000; 5(248–255) doi: 10.1080/1362518000500411.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

RU-DES-09-23-00004
Реклама

Дефект имплантации яйцеклетки. Положительный прогноз — залог успешного ЭКО

Исследования на тему предполагаемой роли хронического эндометрита (ХЭ), связанного с дефектом имплантации яйцеклетки, в бесплодии и неудачах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) многочисленны и демонстрируют очевидную связь между ними, но дискуссии о влиянии подготовки эндометрия на успешность имплантации эмбриона продолжают. Но уже сегодня стало понятно, что резерв повышения эффективности ЭКО в посттрансферном периоде ассоциируется с эндометриальным, а не с эмбриональным фактором, что, собственно, и определяет актуальность поиска предикторов, свидетельствующих о готовности эндометрия к имплантации плодного яйца.

Суханов А.А., Дикке Г.Б.

При бесплодии регистрируется частота ХЭ от 2,8 до 56 %. Пациентки с диагнозом ХЭ в сравнении с женщинами без ХЭ показывают значительно более низкую частоту наступления беременности (46,5 против 71,1 %) и живорождения (44,2 против 63,4 %), а неудачи имплантации в программах ЭКО достигают 67,5 %.

В МКБ-10 код хронического эндометрита представлен в разделе воспалительных болезней (N71.1. Хроническая воспалительная болезнь матки), а нарушение рецептивности эндометрия — в разделе «Бесплодие» (N97.2. Женское бесплодие маточного происхождения, дефект имплантации яйцеклетки)

Повреждение ткани эндометрия в результате персистенции микробных агентов и перестройка иммунной системы организма — основная теория влияния ХЭ на имплантацию эмбриона. Показана активация местных воспалительных процессов с повышенной секрецией цитокинов и хемокинов, а также нарушение сократительной активности матки, процессов децидуализации и васкуляризации эндометрия.

Процесс диагностики причин бесплодия, лечения и ЭКО занимает много времени, влияет на эмоциональное состояние супружеской пары и является финансово обременительным. Вероятно, избежать этих потерь можно, имея информацию о предполагаемом успехе ЭКО перед его выполнением. Однако поиск надежного инструмента для определения таких предикторов пока не дал результатов.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Термином «маркер эндометриальной рецептивности» принято обозначать любой (инструментальный или лабораторный) показатель, изменения которого в той или иной мере влияют на клинические исходы ЭКО. Для практикующих врачей маркеры эндометриальной рецептивности интересны тем, что они могут служить, во-первых, для прогнозирования наступления

беременности, во-вторых, для контроля эффективности терапии, ставящей целью улучшение рецептивных свойств эндометрия.

Из всего многообразия методов оценки рецептивности эндометрия для рутинного использования, по мнению Краснопольской И.В. (2016), вероятно, пригодны лишь ультразвуковые методы, предоставляющие информацию о его толщине и макроструктуре.

В качестве маркеров рецептивности эндометрия активно изучаются электронно-микроскопические (определение пиноподий в период «окна имплантации»), иммунологические (фракции иммунокомпетентных клеток, несущих антигены), молекулярно-генетические (интерлейкины -1, -6, -8 и др., LIF, VEGF, экспрессия генов Ced-3, Ced-4, Vcl-2, Vax, Fas, TNF-) и многие другие методы, однако все они пригодны для формирования фундаментальных представлений о процессе имплантации, но не для рутинного прогнозирования клинических исходов ЭКО и мониторинга лечения, направленного на повышение частоты имплантации.

Очевидно, что сомнительная диагностическая ценность всех этих методов, сочетающаяся к тому же с трудоемкостью их выполнения и дополнительными материальными расходами, вполне закономерно ограничивает их внедрение в широкую клиническую практику.

Определение электронно-микроскопических, иммунологических, молекулярно-генетических маркеров рецептивности эндометрия ведет к временным и финансовым издержкам, но не гарантирует повышения эффективности ЭКО

ЛАЗЕРНОЕ КОНВЕРСИОННОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ И ЕГО ГОТОВНОСТИ К ИМПЛАНТАЦИИ

Недавно в клинической практике начало применяться лазерное конверсионное тестирование (ЛКТ), представляющее собой новую медицинскую высокоинформативную технологию в экспресс-режиме, позволяющую объективно

выявлять и клинически оценивать состояние эндометрия и его готовность к имплантации у пациенток с ХЭ.

Методика осуществляется с помощью медицинского спектрометра ФОТОН-БИО (ООО «ФОТОН-БИО», Россия). Физической основой «оптической биопсии» тканей эндометрия является спектральный анализ — частотное представление данных в виде спектра. Эндометрий облучается через тройной световод источником белого света и полупроводниковым лазером с длиной волны 637 нм. Излучение от лазера и источника белого света направляется к матке по двум отдельным оптическим волокнам. Рассеянный свет собирается через третий световод и поступает на вход монохроматора Черни-Тернера. Чрезвычайно большой спектральный диапазон прибора (450–1100 нм) позволяет проводить очень информативный люминесцентный и фотометрический анализ состояния эндометрия. Устройство регистрирует спектральную информацию от отраженного излучения и выдает точные цифровые результаты диагностики, что занимает всего 2 минуты. Измерения выполняются с помощью оптического волокна толщиной 0,5 мм, на которое надевается стерильная одноразовая оптическая насадка и которое вводится в полость матки (не требуется анестезия или специальная подготовка шейки матки) в трех точках: дне полости матки, середине полости матки и в области внутреннего зева, а также в двух контрольных точках: на коже внутренней поверхности бедра и большого пальца.

Полная информация о состоянии эндометрия и фертильности характеризуется с помощью четырех параметров — индексов оксигенации, пролиферативной активности, структурированности и патологии. Показатели представляют собой средние значения, полученные в трех точках измерения.

Индекс оксигенации (ИО) оценивает насыщение эндометрия кислородом (диагностика гипоксии эндометрия). Недостаточная оксигенация — один из наиболее распространенных факторов бесплодия у женщин. Спектрометр ФОТОН-БИО количественно измеряет оксигенацию эндометрия посредством оптического отражения на резонансной частоте окисленного гемоглобина 578 нм и выражается в процентах.

Нормальное значение оксигенации составляет 81–250 %. Снижение кислородного потенциала на 15–20 % хотя бы в одном регионе полости матки может не препятствовать наступлению беременности, но, как правило, заканчивается остановкой развития плода в 5–6 недель.

Индекс пролиферативной активности (ИПА) — показатель морфологии эндометрия, который демонстрирует прямую пропорциональную зависимость от фертильности. Если данный индекс меньше 1, то это свидетельствует о снижении фертильности. В норме на 8–12-й день цикла его значения колеблются от 0,47 до 0,63 у.е. Нарушение пролиферативной активности эндометрия и сдвиг этого показателя в ту или другую сторону (смещение окна имплантации) на 7 и более дней, как правило, не приводит к беременности, на 3–5 дней — чревато остановкой развития гестации.

Индекс структурированности отображает степень отличия спектров в трех точках внутри матки — при возрастании отличий между спектрами он уменьшается. Высокий индекс (более 2) свидетельствует о хорошей структурированности различных отделов эндометрия, выстилающего полость матки. Нарушение структурированности в случае наступления имплантации приводит к аномальному (низкому) прикреплению хориона, в дальнейшем — к низкой плацентации.

Индекс патологии отражает степень отклонения спектральных характеристик от нормы в точке дна полости матки применительно к патологическому процессу воспалительного характера (микробного генеза). В норме значение этого индекса лежит в пределах <1,5. В случае отклонения измеренных значений от нормальных в программном окне выдается сообщение о наличии воспалительного процесса в эндометрии.

Исследование, проведенное в одном из центров ЭКО среди 22 пациенток с маточной формой бесплодия, поступивших в медицинскую организацию для выполнения ЭКО (возраст от 25 до 42 лет, средний — 37,8 года; продолжительность бесплодия от 2 до 13 лет, в среднем 5,95 года с неудачными попытками ЭКО от 1 до 6, в среднем — 2,5), показало снижение ИО разной степени (от 10 до 50 %) у 95 % из них

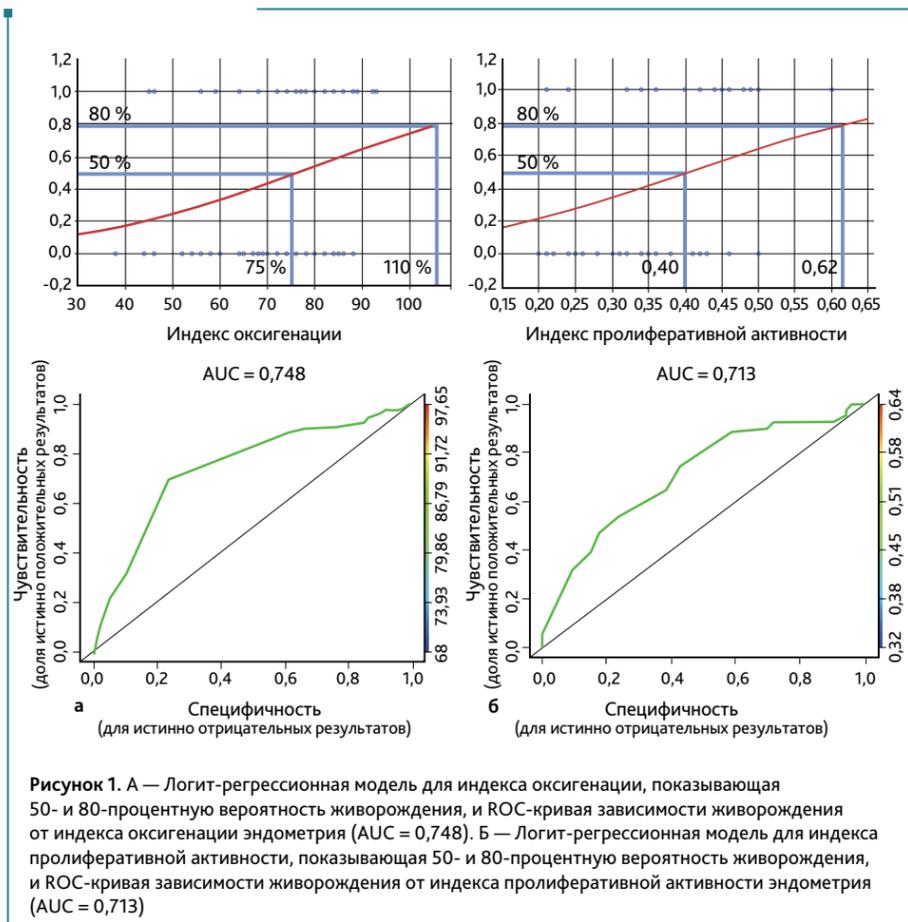


Рисунок 1. А — Логит-регрессионная модель для индекса оксигенации, показывающая 50- и 80-процентную вероятность живорождения, и ROC-кривая зависимости живорождения от индекса оксигенации эндометрия (AUC = 0,748). Б — Логит-регрессионная модель для индекса пролиферативной активности, показывающая 50- и 80-процентную вероятность живорождения, и ROC-кривая зависимости живорождения от индекса пролиферативной активности эндометрия (AUC = 0,713)

(при этом у 55 % при гистероскопии изменения в эндометрии, отличные от нормальной картины, не были выявлены). Максимальный уровень падения содержания кислорода в тканях до 46–50 % наблюдался у женщин с верифицированным ХЭ и внутриматочными синехиями. У 91 % пациенток выявлено нарушение структурированности эндометрия разной степени (ниже 2 у.е.). Пролиферативная активность эндометрия у 60 % пациенток опережала на 5–14 дней, у 40 % — отставала на 7–12 дней. Таким образом, использование традиционных методов оценки структурно-функционального состояния эндометрия является недостаточным для принятия решения о переносе эмбриона.

ПРЕДИКТОРЫ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЖИВОРОЖДЕНИЯ

Нами разработан метод прогноза положительного исхода (наступление беременности и живорождение) в циклах ЭКО у пациенток с бесплодием, обусловленным ХЭ, на основании двух показателей: ИО и ИПА эндометрия, полученных методом ЛКТ с помощью аппарата ФОТОН-БИО.

Использование традиционных методов оценки структурно-функционального состояния эндометрия (гистероскопии и морфологического исследования) является недостаточным для принятия решения о переносе эмбриона

Если ИО составляет 91 % и более (чувствительность 80 %, специфичность 71 %, AUC = 0,67), ИПА — 0,60 и выше (чувствительность 80 %, специфичность 76 %, AUC = 0,68), то прогноз

наступления беременности является положительным с вероятностью 80 %.

Если ИО составляет более 110 % (чувствительность 90 %, специфичность 84 %, AUC = 0,75), ИПА — 0,62 и выше (чувствительность 90 %, специфичность 89 %, AUC = 0,71), то прогноз живорождения является положительным с вероятностью 80 %.

Определение ИО и ИПА эндометрия в качестве предикторов успешности наступления беременности и живорождения обосновано построением ROC-кривых, которые подтвердили ассоциацию между ними (рис. 1).

Подход с определением предикторов успешности ЭКО — индексов оксигенации и пролиферативной активности — позволяет оценить необходимость либо проведения повторного курса лечения ХЭ, либо принятия решения об ЭКО

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка С., 37 лет, обратилась в отделение планирования семьи с жалобой на отсутствие беременности в течение 2 лет. Менструальная функция без особенностей, коитархе в 18 лет, замужем, родов и аборт не было, выкидыш — 1 (неполный, выполнена вакуумная аспирация в 2019 г.), после чего использовала контрацепцию (презерватив), гинекологические заболевания — воспалительные заболевания органов малого таза. ХЭ верифицирован морфологическим исследованием и иммуногистохимически (CD 138+).

Диагноз: вторичное бесплодие (маточная форма), хронический эндометрит. Проведен курс антибактериальной терапии в сочетании с комплексом

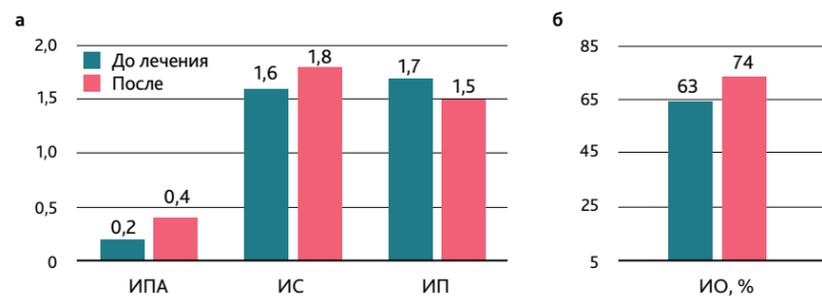


Рисунок 2. Показатели лазерного конверсионного тестирования, полученные с помощью спектрометра ФОТОН-БИО, пациентки С., 37 лет, с диагнозом «вторичное бесплодие (маточная форма), хронический эндометрит». Исследование выполнено до и после лечения (через 3 мес) на 10-й день цикла. ИПА — индекс пролиферативной активности (норма 0,47–0,63), ИС — индекс структурированности (норма ≥ 2), ИП — индекс патологии (норма $\leq 1,5$), ИО — индекс оксигенации (норма ≥ 80 %). ИО составляет 74 %, ИПА — 0,4, прогноз живорождения — ниже 50 %. Рекомендован повторный курс лечения

природных антимикробных пептидов и цитокинов. Показатели ЛКТ до и после лечения представлены на рис. 2. Динамика положительная, но значения показателей ОИ и ИПА не достигли уровня значений предикторов 80-процентного положительного прогноза. Рекомендован повторный курс лечения для восстановления функции эндометрия. В настоящее время пациентка получает лечение, находится под наблюдением.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УСПЕШНОСТИ ЭКО С ПОМОЩЬЮ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Далее мы применили нейросетевой анализ и с помощью искусственного интеллекта разработали критерии прогнозирования успешности ЭКО,

включив наиболее важные факторы, определяющие результат: анамнестические, клинические и показатели эндометрия, полученные с помощью ЛКТ. Положительный прогноз определяется на уровне 94 %. В ближайшее время мы разработаем два калькулятора, с помощью которых будет возможно составить прогноз спонтанного наступления беременности (для пациенток) и наступления беременности и живорождения в программах ЭКО (для врачей).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря использованию предикторов прогноза вероятности наступления беременности и живорождения возможно повышение результативности лечения бесплодия, обусловленного ХЭ, в программах ЭКО.

МЕДИЦИНСКИЙ СПЕКТРОМЕТР ФОТОН-БИО 637

ИННОВАЦИЯ

КОНТРОЛЬ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ И ФЕРТИЛЬНОСТИ

ОЦЕНКА 5 ПАРАМЕТРОВ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА - ВСЕГО 2 МИНУТЫ



ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ:

- ✓ УРОВЕНЬ ОКСИГЕНАЦИИ
- ✓ НАЛИЧИЕ ВОСПАЛЕНИЯ ИЛИ ИНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЭНДОМЕТРИИ
- ✓ ГОТОВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ К ИМПЛАНТАЦИИ В ТЕКУЩЕМ ЦИКЛЕ

ЗАО «ПЕНТКРОФТ ФАРМА»
+7 495 788 7746
pentcroft@mail.ru
pentcroft.ru
photonbio.org



НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Недостаточность тазового дна. Ранняя диагностика и консервативное лечение. Учебно-методическое пособие

Глухов Е.Ю., Дикке Г.Б. и др.
Екатеринбург: изд-во ООО «ФОТЕК», 2023. 128 с.

Пособие содержит сведения о клинической картине, методах диагностики и лечения недостаточности тазового дна. Предназначено для ординаторов и слушателей, получающих дополнительное профессиональное образование.



Акушерство и гинекология. Схемы лечения

3-е изд., испр. и доп.
Под ред. В.Н. Серова.
М.: ЛитТерра, 2023. 368 с.

Справочник содержит современные схемы лечения наиболее распространенных заболеваний женской репродуктивной системы, а также некоторых состояний, возникающих во время беременности и родов и требующих фармакотерапии. Построен в алфавитном порядке нозологий. Издание предназначено практикующим акушерам и гинекологам, врачам общей практики, семейным врачам, а также студентам, интернам и ординаторам медицинских вузов.



Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве (эхограммы с комментариями). Практическое пособие для врачей

Блинов А.Ю., Емельяненко Е.С.
М.: МЕДпресс-информ, 2024. 112 с.

В книге обсуждаются возможности ультразвуковой визуализации различных структур плодного яйца в процессе нормальной маточной беременности, приводятся признаки неблагополучия на всех этапах ее развития, демонстрируются возможности ультразвуковой диагностики некоторых врожденных аномалий в эмбриональном периоде, представлены рекомендуемые протоколы исследования. Пособие предназначено для врачей ультразвуковой диагностики, специалистов пренатальной диагностики, акушеров-гинекологов, перинатологов, а также студентов и ординаторов медицинских вузов.



Стал доступен максимально ранний скрининг риска преэклампсии

Преэклампсия — одна из клинически значимых причин заболеваемости и смертности матери и плода.

Известно, что скрининг этого осложнения гестации в I триместре, основанный на сочетании анамнеза, средних показателей артериального давления, индекса пульсации маточных артерий, сывороточного фактора роста плаценты и сывороточного белка плазмы-А, связанного с беременностью, позволяет предсказать около 75 % случаев преждевременной преэклампсии с родоразрешением на сроке до 37 нед и 40–45 % случаев этого же осложнения в случае доношенной беременности при частоте ложноположительных результатов 10 %. Однако над усовершенствованием методов верификации преэклампсии вот уже не одно десятилетие бьются ученые во всем мире.

Отечественные исследователи решили подключить к диагностике искусственный интеллект, о результатах работы было сообщено в текущем году. Авторы проанализировали более 21 тыс. записей в историях болезни 12 283 беременных. В качестве вводных данных для создания алгоритма нейросети по выявлению риска преэклампсии использовали анамнез, конституциональные особенности пациенток, клинические показатели, результаты инструментальных и лабораторных обследований. Всего в зоне внимания специалистов оказались 53 переменные.

По мнению авторов работы, наилучшие показатели в решении задачи прогнози-



рования преэклампсии были у модели, получившей название ExtraTrees: точность составила 0,634 (95 % ДИ 0,616–0,652), чувствительность — 0,897 (95 % ДИ 0,837–0,953), специфичность — 0,624 (95 % ДИ 0,605–0,643). Еще одна модель — RandomForest — оказалась максимально эффективной в определении риска ранней преэклампсии: точность — 0,813 (95 % ДИ 0,798–0,828), чувствительность — 0,733 (95 % ДИ 0,565–0,885), специфичность — 0,814 (95 % ДИ 0,799–0,828).

Исследование продолжается, но уже сегодня можно говорить о том, что в руках клиницистов в скором времени может оказаться весьма надежный и чуткий инструмент прогнозирования одного из наиболее опасных осложнений беременности.

ОТДОХНИ



Выбор главного редактора проф. Галины Борисовны Дикке

Выход через сувенирную лавку

Жанр: документальный, комедия, криминал, история
Режиссер: Бэнкси
США, Великобритания,
2010 год

Этот фильм — не только блестящий и остроумный рассказ о современной уличной культуре. Это еще и наглядный пример «работы кино», отражающий тенденцию смещения иллюзии и реальности. Это игра со зрителем. Это уловка. Это избегание показа своего собственного лица. Зрителю остается лишь идти по следам, оставленным героями фильма, и строить догадки о том, что происходило в реальности, а что — нет.



Выбор проф. Бориса Аркадьевича Кобринского

Евгений Замятин «Мы»

«Мы» — роман-антиутопия Евгения Замятина, написанный в 1920 году. В СССР не печатался до 1988-го, потому что считался идеологически враждебным и клеветническим. Повлиял на творчество многих известных писателей XX века, в том числе Олдоса Хаксли, Джорджа Оруэлла, Курта Воннегута и Владимира Набокова. Действие разворачивается приблизительно в тридцать втором веке. Роман описывает общество жесткого тоталитарного контроля над личностью (имена и фамилии заменены буквами и номерами, государство контролирует даже интимную жизнь), идейно основанное на тейлоризме, сциентизме и отрицании фантазии, управляемое «избираемым» на безальтернативной основе «Благотетелем».



Акушерство и гинекология

4 (19) / 2023

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом
«АБВ-пресс»

Генеральный директор:
Наумов Леонид Маркович

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор:
Дикке Галина Борисовна

Директор по рекламе: Петренко К.Ю.
Руководитель проекта: Строковская О.А.
Шеф-редактор: Кононова О.Н.

Корректор: Бурд И.Г.
Дизайн и верстка: Крашенинникова С.С.

АДРЕС РЕДАКЦИИ
И УЧРЕДИТЕЛЯ

115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15
тел.: +7 (499) 929-96-19

www.abvpress.ru
abv@abvpress.ru

ПЕЧАТЬ

Типография
ООО «Юнион Принт»
г. Нижний Новгород,
Окский съезд, 2, к. 1

Заказ № 233625
от 18.08.23 г.

Тираж 10 800 экз.



★ Бесплатная подписка на газету | <http://abvpress.ru/registration>

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-74579 от 14.12.2018.

Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.