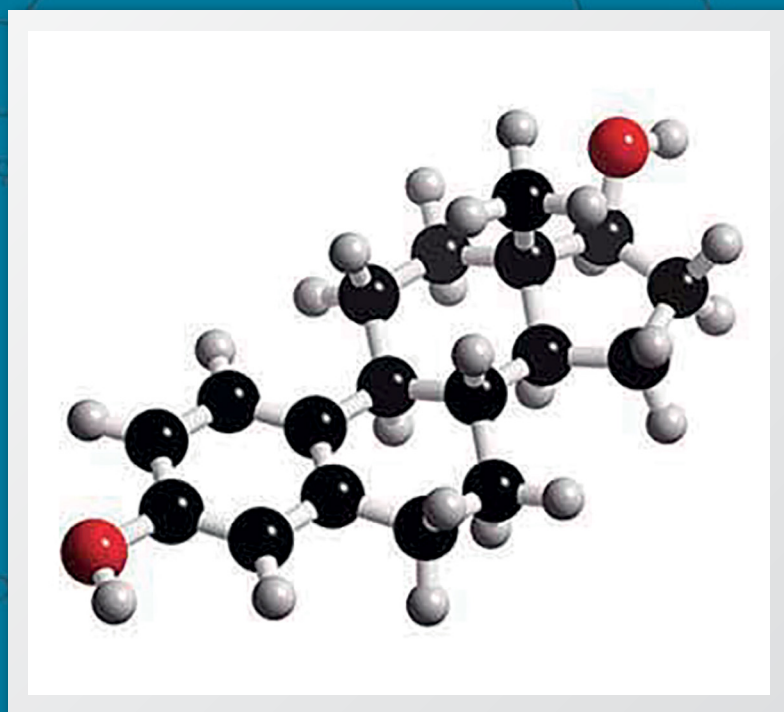


ВЕСТНИК РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 2, №1 Декабрь 2023



Эстрадиол. Пространственная модель.
[www.istockphoto.com The Models series. File: 14931346]

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ИНСТИТУТА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ

Р.К. Михеев, Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян,
Р.В. Роживанов, И.И. Витязева

НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ ЗА 2023 Г.

И.И. Бармина

КАК СВЯЗАНЫ ПИТАНИЕ, СТРЕСС И ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА С РАЗВИТИЕМ АМЕНОРЕИ?

А.С. Одарченко, Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян,
Ю.С. Абсатарова



Вестник репродуктивного здоровья

Том 2, №1

Декабрь

2023

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

АНДРЕЕВА Е.Н., д.м.н., профессор

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

БАРМИНА И.И., к.м.н.

ЗАВЕДУЮЩИЙ РЕДАКЦИЕЙ

МИХЕЕВ Р.К.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

БУРУМКУЛОВА Ф.Ф., д.м.н.

ВИТЯЗЕВА И.И., д.м.н.

ВОЛКОВ С.Н., к.м.н.

ГРИГОРЯН О.Р., д.м.н.

ДЕДОВ И.И., академик РАН, профессор, д.м.н.

ЗАНЬКО С.С., д.м.н., профессор

КАСЯН Г.Г., д.м.н., профессор

МЕЛЬНИЧЕНКО Г.А., академик РАН, профессор, д.м.н.

МОКРЫШЕВА Н.Г., член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.

ОРЛОВА Я.А., д.м.н.

ПЕТЕРКОВА В.А., академик РАН, д.м.н., профессор

ПЕТРУХИН В.А., д.м.н., профессор

РОЖИВАНОВ Р.В., д.м.н.

ТИСЕЛЬКО А.В., к.м.н.

ШЕРЕМЕТЬЕВА Е.В., к.м.н.

ЯРМОЛИНСКАЯ М.И., д.м.н., профессор РАН

УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

- Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Москва, 117292, ул. Дмитрия Ульянова, 11
- ОО Российская ассоциация эндокринологов Москва, 117292, ул. Дмитрия Ульянова, 11

«ВЕСТНИК РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ»:
Ежеквартальный научно-практический журнал

КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:

Зам. гл. редактора:

к.м.н. Бармина Ирина Игоревна
8 (495) 668-20-75

Зав. редакцией:

Михеев Роберт Константинович
e-mail: robert.mikheev@yandex.ru
8 (499) 126-75-44

WEB:

www.vrz-endojournals.ru

Отпечатано в типографии:

ООО "Типография «Печатных Дел Мастер»
109518, г. Москва, 1-й Гривороновский пр-д,
дом 4

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Е.В. Селиверстова

Сдано в набор 27.11.2023 г.
Подписано в печать . 2023 г.
Печать офсетная
Тираж 4000 экз.

Свидетельство о регистрации средств
массовой информации ПИ № ФС-7726540

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, опубликованной в рекламе

FOUNDERS & PUBLISHER

- Endocrinology Research Centre,
- Russian Association of Endocrinologists

«BULLETIN OF REPRODUCTIVE HEALTH»:

Quarterly peer-review medical journal

EDITORIAL OFFICE:

Deputy Editor-in-chief

Barmina I.I.

Telephone: +7 (495) 668-20-75

Managing editor

Mikheev R.K.

Telephone: +7 (499) 126-75-44

E-mail: robert.mikheev@yandex.ru

WEB:

www.vrz-endojournals.ru

PRINTING HOUSE

LLC "Typography "Printing master"

Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage,
Moscow, Russia, 109518

Bulletin of Reproductive Health

Vol. 2 Issue 1 December 2023

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

Elena N. ANDREEVA, MD, PhD, ScD, Professor, Moscow, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Irina I. BARMINA, MD, PhD, Moscow, Russia

MANAGING EDITOR

Robert K. MIKHEEV, Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD:

Fatima F. BURUMKULOVA, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Irina I. VITYAZEVA, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Stanislav N. VOLKOV, MD, PhD, Moscow, Russia

Olga R. GRIGORYAN, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Ivan I. DEDOV, academician of RAS, Moscow, Russia

Sergey N. ZANKO, MD, PhD, ScD, Professor, Vitebsk, Belarus

Gevorg R. KASYAN, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Galina A. MELNICHENKO, academician of RAS, Moscow, Russia

Natalya G. MOKRYSHEVA, corresponding member of RAS, Moscow

Yana A. ORLOVA, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Valentina A. PETERKOVA, academician of RAS, Moscow, Russia

Vasiliy A. PETRUKHIN, MD, PhD, ScD, professor, Moscow, Russia

Roman V. ROZHIVANOV, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Alena V. TISELKO, MD, PhD, Saint-Petersburg, Russia

Ekaterina V. SHEREMETYEVA, MD, PhD, Moscow, Russia

Mariya I. YARMOLINSKAYA, MD, PhD, ScD, Professor of Russian
Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia

С О Д Е Р Ж А Н И Е T A B L E O F C O N T E N T S

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ		EDITORIAL
---------------------	--	-----------

Е.Н. Андреева ПРЕДИСЛОВИЕ К ВЫПУСКУ ЖУРНАЛА «ВЕСТИК РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ»	4	Andreeva E.N. PREAMBULA FOR READERS
---	---	---

Р.К. Михеев, Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян, Р.В. Роживанов, И.И. Витязева СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ИНСТИТУТА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ	6	Mikheev R.K., Andreeva E.N., Grigoryan O.R., Rozhivanov R.V., Vitiazeva I.I. HISTORY OF ESTABLISHMENT AND FORMATION OF INSTITUTE FOR REPRODUCTIVE MEDICINE IN THE ENDOCRINOLOGY RESEARCH CENTRE
---	---	--

НОВОСТИ		NEWS
---------	--	------

И.И. Бармина НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ ЗА 2023 Г.	12	Barmina I.I. REPRODUCTIVE MEDICINE NEWS. DIGEST OF PUBLICATIONS FOR 2023
--	----	--

НАУЧНЫЙ ОБЗОР		REVIEW
---------------	--	--------

А.С. Одарченко, Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян, Ю.С. Абсатарова КАК СВЯЗАНЫ ПИТАНИЕ, СТРЕСС И ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА С РАЗВИТИЕМ АМЕНОРЕИ?	17	Odarchenko A.S., Andreeva E.N., Grigoryan O.R., Absatarova Y.S. IS THERE ANY RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITION, STRESS, PHYSICAL EXERCISE AND AMENORRHEA?
--	----	---

ПРЕДИСЛОВИЕ К ВЫПУСКУ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ»



© Е.Н. Андреева^{1,2*}

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

Данное предисловие приурочено к долгожданному возрождению научно-медицинского журнала «Вестник репродуктивного здоровья» после длительного перерыва, продолжавшегося 12 лет, – в период с 2011 по 2023 гг. За данный период произошли значительные позитивные изменения в понимании основ этиологии, патогенеза, диагностики и лечения заболеваний органов репродуктивной системы. Продолжается исторический переход от клинической медицины к персонализированной, и немаловажную роль здесь играет развитие доказательной медицины. Коллектив редакции «Вестника репродуктивного здоровья» ставит перед собой задачу продолжать знакомить читателей с результатами клинических, клиничко-экспериментальных и фундаментальных научных работ, обзорами, лекциями, описаниями клинических случаев, дискуссионными материалами, переводами зарубежной периодической медицинской печати, а также вспомогательными материалами по всем актуальным проблемам репродуктивной медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: предисловие; эндокринология; репродуктивное здоровье.

PREAMBULA FOR READERS

© Elena N. Andreeva^{1,2*}

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

This preambular is dedicated to the revival of the medical journal «Bulletin of Reproductive Health» after long pausal period which lasted 12 years, from 2011 until 2023. This period was remarkable due to serious progressive changes in understanding of etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment of reproductive pathologies among males and females. Historical transit from clinical medicine to personalized medicine has been continuing due to development of evidence-based medicine. The staff of «Bulletin of reproductive health» sets a goal to continue providing access to clinical, experimental, fundamental researches, reviews, lectures, clinical cases, discussions, world digests for actual problems of reproductive medicine.

KEYWORDS: pre-ambula; endocrinology; reproductive health.

Уважаемые коллеги! Перед Вами — первый после многолетнего перерыва номер научно-практического журнала, в возрождение которого коллектив нашего Центра вложил любовь к медицине и месяцы кропотливого труда. Репродуктивное здоровье — высокотехнологичная область медицины, на которой традиционно сосредоточено внимание эндокринологов, акушеров-гинекологов, урологов и андрологов, педиатров и репродуктологов. Последствия экзистенциальных кризисов XX в. и урбанизация наложили колоссальный отпечаток на состояние демографической сферы как в нашей стране, так и во всем мире. Снижение показателей рождаемости — распространенная проблема, которая сформировалась вследствие взаимоналожения демографических кризисов прошлых десятилетий, эндокринной коморбидности, а также мужских и женских факторов бесплодия. Коллектив нашего Центра отстаивает позицию, что непременным условием успешной профилактики, диагностики и лечения нарушений репродуктивной сферы является ведение пациентов и пациенток с субфертильного периода до последних лет жизни. Современные поколения фармацевтических препаратов, прошедшие кли-

нические испытания и соответствующие строгим требованиям безопасности, позволяют добиваться ремиссии и контроля гинекологических и урологических заболеваний. В случае неэффективности консервативных мер пациентам и пациенткам доступно оказание помощи с помощью современного хирургического оборудования, а в наиболее резистентных случаях — с применением вспомогательных репродуктивных технологий.

По данным статистики, объем научных знаний каждые 15 лет увеличивается в 4 раза — экстенсивный показатель геометрической прогрессии! Человечество располагает колоссальной по объему и разнообразию информацией по репродуктивному здоровью и при этом продолжает непрестанно обновлять и усовершенствовать клинические навыки.

Сегодня репродуктивная медицина, взяв на вооружение концепцию доказательной медицины, переживает эпохальный транзит к персонализированной медицине. Приоритетным направлением нашего журнала мы провозглашаем знакомство читателей с мировыми тенденциями репродуктологии и оценку приемлемости нового. В качестве своей задачи мы ставим необходимость

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



структурировать современные научные данные, чтобы сделать их максимально доступными широкому кругу практических врачей. Научные дискуссии на страницах журнала дадут возможность нашим читателям вникнуть во все нюансы проблемы и привлечь к обсуждению широкий круг специалистов: эндокринологов, акушеров-гинекологов, педиатров, андрологов, генетиков, эпидемиологов, кардиологов, терапевтов и др. Обсуждение клинических случаев позволит сконцентрировать на страницах журнала весь опыт ведущих специалистов

при соблюдении принципов доказательной медицины. Одна из основных задач, которую ставит перед собой коллектив журнала, — профессиональные дискуссии для последующего принятия коллегиальных решений, а соответствующий раздел является одним из важнейших в структуре журнала. Коллективу журнала важно все — стиль, уровень публикаций, актуальность проблемы. Выражаем искреннюю надежду, что в работе журнала примут активное участие члены медицинского сообщества не только России, но и всего мира. В добрый путь, друзья!

*С уважением, главный редактор журнала,
директор Института репродуктивной медицины профессор Андреева Е.Н.*

Рукопись получена: 27.10.2023. Одобрена к публикации: 14.11.2023. Опубликовано online: 31.12.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ [AUTHOR INFO]

* **Андреева Елена Николаевна**, д.м.н., профессор [**Elena N. Andreeva**, MD, Doctor of Sciences, professor];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Андреева Е.Н. Предисловие к выпуску журнала «Вестник репродуктивного здоровья» // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2023. — Т. 2. — №1. — С. 4-5. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12704>

TO CITE THIS ARTICLE:

Andreeva EN. Preamble for readers. *Bulletin of Reproductive Health*. 2023;2(1):4-5. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12704>

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ИНСТИТУТА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ
ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ© Р.К. Михеев^{1*}, Е.Н. Андреева^{1,2}, О.Р. Григорян¹, Р.В. Роживанов¹, И.И. Витязева¹¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

В данной статье авторами представлены основные исторические вехи формирования и развития подразделений, входящих с 2016 г. в состав Института репродуктивной медицины ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Основными задачами данного научно-клинического подразделения являются организация и оказание эффективной помощи пациентам с репродуктивными нарушениями на фоне эндокринопатий специалистами широкого профиля. Также в рамках Института активно проводится научно-исследовательская работа по изучению омиксных маркеров репродуктивных нарушений. Данный историко-аналитический обзор дополнен биографическими данными и графическим материалом, касающимися жизни руководителей подразделений в составе вышеназванного Института в период 1960–2020 гг.: эндокринной гинекологии, урологии и андрологии, вспомогательных репродуктивных технологий. Коллектив авторов посвящает данную статью своим учителям и наставникам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: репродукция; BPT; гинекология; урология; подразделение; институт.**HISTORY OF ESTABLISHMENT AND FORMATION OF INSTITUTE FOR REPRODUCTIVE MEDICINE
IN THE ENDOCRINOLOGY RESEARCH CENTRE**© Robert K. Mikheev^{1*}, Elena N. Andreeva^{1,2}, Olga R. Grigoryan¹, Roman V. Rozhivanov¹, Irina I. Vitiazeva¹¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia²A.I. Evdokimov Moscow State University, Moscow, Russia

This article presents the historical review of establishment and formation of reproductive medicine department included since 2016 into the Institute for Reproductive Medicine (Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation). The basic aim of establishment of the Institute for Reproductive Medicine are coordination between its subdivisions effective treatment and scientific researches among patients with reproductive pathologies and endocrinopathies. The review is supplied with biographical and graphic datas about all leaders of reproductive medical departments from the 1960s until 2020s such as endocrinological gynecology, assisted reproductive technologies, andrology & urology. Authors; group dedicates the present article to scientific supervisors and mentors.

KEYWORDS: reproductive; BPT; gynecology; urology; subdivision; institute.

События в ходе становления и развития Института репродуктивной медицины (ИРМ) ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России органично вошли в анналы истории отечественной медицины. Предтечей данной структуры стала организация в стенах НИИЭХГ АМН СССР группы гинекологии, впоследствии эволюционировавшей в лечебно-диагностическое отделение эндокринной гинекологии. Причиной создания такого рода подразделения в составе НИИ терапевтического профиля стала востребованность безопасных методов сохранения репродуктивного здоровья пациенток с эндокринопатиями: комбинированных оральных контрацептивов (КОК), менопаузальной гормональной терапии (МГТ), малоинвазивных высокотехнологичных органосохраняющих оперативных методик. Отдельно стоял вопрос о создании препаратов половых стероидов с натуральными компонентами и динамическим режимом дозирования.

ЭНДОКРИННАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

Присоединение к группе гинекологии в 1960-х гг. уже состоявшейся в качестве опытного оперирующего гинеколога Ирины Вячеславовны Голубевой (дев. Лебединской, 1921–1986 г.) (рис. 1) стало началом формирования в НИИЭХГ самостоятельной школы эндокринной гинекологии [1]. После окончания в 1943 г. Второго московского медицинского института им. Н.И. Пирогова И.В. Голубева была по распределению направлена в район г. Советская Гавань на Дальнем Востоке. Экстремальный опыт работы в таежных условиях и аналитический ум легли в основу актуальных даже на сегодняшний день авторских хирургических пособий, переросших в разработку методов хирургического лечения по маскулинизирующим и феминизирующим пластикам половых органов. Невзирая на серьезное бюрократическое давление, И.В. Голубева удачно сочетала педагогическую, научную и клиническую

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.





Рисунок 1. Голубева (Лебединская) Ирина Вячеславовна (1921–1986).

деятельность, увенчавшуюся в виде первой в СССР (!) монографии «Гермафродитизм». Основными идеями данного opus magnum стали авторская классификация нарушений формирования пола, их дифференциальная диагностика и описание путей их коррекции. В 1976 г. И.В. Голубева в знак научных заслуг вошла в состав новообразованного на базе Института экспериментальной эндокринологии и химии гормонов (ИЭЭ и ХГ АМН СССР) Научного совета по эндокринологии АМН СССР (председатель — академик АМН СССР Н.А. Юдаев).

17 сентября 1986 г. при невыясненных обстоятельствах И.В. Голубева безвременно покинула коллектив НИИЭХГ [2]. Несмотря на трагический финал, передовые идеи Голубевой продолжают свою научную жизнь в трудах ее учеников: врачей-гинекологов, аспирантов, кандидатов и докторов наук. Будучи кандидатом медицинских наук, потомственной представительницей ленинградской научной интеллигенции (отец — химик, член-корреспондент АН СССР В.В. Лебединский) и декабристского аристократического рода Анненковых, Ирина Вячеславовна благодаря принципиальности и личной скромности снискала среди коллег добрую славу.

Хранителем памяти об И.В. Голубевой является ее ученица, к.м.н. Яровая Ирина Сергеевна, по сей день ведущая активную клиническую и научную деятельность. Безвременная кончина И.В. Голубевой совпала по времени с периодом «перестройки», и в 1988 г. на базе ИЭЭ и ХГ АМН СССР был организован Всесоюзный эндокринологический научный центр АМН СССР (с 1992 г. — Эндокринологический научный центр РАМН (ЭНЦ РАМН)). Директором Центра на конкурсной основе был избран профессор Иван Иванович Дедов (род. 12.02.1941 г.) [3]. С приходом нового директора на базе хирургического отделения открываются 10 гинекологических коек, 2 кабинета гинеколога-эндокринолога в поликлиническом отделении, в составе штата —



Рисунок 2. Пищулин Александр Алексеевич (1946–2005).

4 сотрудника. Намечается научно-технический «расцвет» группы гинекологии: впервые в клинической практике начинает использоваться проба с масляным раствором прогестерона (прототип современной пробы с гестагенами), активизируются научные контакты с зарубежными коллегами. Через 11 лет, в июле 1999 г., в ЭНЦ РАМН по инициативе д.м.н., проф. Дедова И.И. состоялось долгожданное открытие отделения «Эндокринной гинекологии», первым заведующим которым стал к.м.н. (с 2003 г. — д.м.н.) Пищулин Александр Алексеевич (1946–2005 г.) (рис. 2). Под руководством А.А. Пищулина происходит разработка новых хирургических методов лечения синдрома поликистозных яичников, консервативных методов коррекции ассоциированной гиперандрогении и инсулинорезистентности [4]. Претворению дальнейших научно-клинических планов помешала тяжелая и продолжительная болезнь. В августе 2005 г. Александр Алексеевич скончался, оставив светлую память о себе коллегам [5].

С 2001 г. и по сегодняшний день отделение эндокринной гинекологии возглавляет д.м.н., профессор Андреева Елена Николаевна [5] (рис. 3) — ведущий специалист России и признанный международный эксперт в области эндокринной гинекологии, эндометриоза, миомы матки, лечения бесплодия, хирургии гинекологических заболеваний. После окончания с отличием в 1988 г. Рижского медицинского института Е.Н. Андреева прошла клиническую ординатуру и аспирантуру по акушерству и гинекологии на базе Научного Центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. В 1992 г. защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а в 1997 г. — докторскую диссертацию.

Принципиальной основой работы Е.Н. Андреевой стало развитие школы эндокринной гинекологии в качестве науки сопровождения жизни женщины с момента зачатия и до глубокой старости, известной не только



Рисунок 3. Заведующая отделением эндокринной гинекологии и директор Института репродуктивной медицины д.м.н., профессор Андреева Елена Николаевна.

в Российской Федерации, но и за ее пределами. Особое внимание уделяется проблемам менопаузы и бесплодия, вызванного различными эндокринными патологиями (ожирением, гиперандрогенией яичникового и надпочечникового генеза, патологией щитовидной железы, гиперпролактинемией) [6, 7]. За более чем двадцатилетний период работы в ЭНЦ профессору Андреевой удалось сплотить вокруг себя коллектив преданных коллег и единомышленников.



Рисунок 4. Д.м.н., профессор Козлов Геннадий Ильич (1928–2005).

АНДРОЛОГИЯ И УРОЛОГИЯ

В 1993 г. на базе амбулаторного поликлинического отдела была создана Группа андрологии и урологии. Первым руководителем группы был назначен доктор медицинских наук Геннадий Ильич Козлов (1928–2005) (рис. 4) — ученик И.В. Голубевой (Лебединской), который стал неотъемлемой частью коллектива Центра уже после героической службы в рядах ВМФ СССР, отмеченной наградами (медаль Ушакова и пр.). Научный вклад Г.И. Козлова заключался в том, что им была защищена одна из первых в нашей стране докторских диссертаций, посвященных половой патологии у мужчин с эндокринными заболеваниями. Под его руководством инициировано оказание прицельной эндокринологической и сексологической помощи пациентам с нарушениями формирования пола, возрастным андрогенным дефицитом, транс-сексуализмом [8–10]. Началась разработка обширного научного пласта мирового опыта по персонализированной андроген-заместительной терапии с адаптацией к отечественным реалиям. 14 января 2005 г. жизнь профессора Г.И. Козлова внезапно прервалась. После своей скоропостижной кончины он оставил блестящую плеяду учеников, ярким действующим представителем которой является главный научный сотрудник д.м.н. Роман Викторович Роживанов.

В 2007 г. руководство ЭНЦ, остро осознавая необходимость организации на базе ЭНЦ уроандрологической хирургической службы, принимает решение о реформировании группы андрологии и урологии в Отделение андрологии и урологии. Первым руководителем уроандрологической службы в ее новом качестве стал доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Геннадьевич Курбатов (рис. 5) — представитель династии кузбасских врачей. Врачебный и организаторский талант позволил Д.Г. Курбатову достойно пройти путь от врача-интерна новокузнецкого стационара до руководителя уроандрологической службы ЭНЦ в Москве.



Рисунок 5. Д.м.н., профессор Курбатов Дмитрий Геннадьевич.



Рисунок 6. К.м.н. Волков Станислав Николаевич.

С его приходом в работе новообразованного подразделения наметилась тенденция к проведению пациентам с эндокринопатиями широкого спектра хирургического пособия: реконструктивной хирургии полового члена, эндоскопической хирургии предстательной железы, коррекции аномалий мочеиспускательного канала и т.д. [11]. Все перечисленные начинания позволили добиться признания ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» как центра по оказанию уроandroлогической помощи международного уровня. В 2020 г. Дмитрий Геннадьевич оставил должность заведующего отделением андрологии и урологии.

В 2020 г., несмотря на серьезный макроэкономический и организационный урон в исходе COVID-19, руководство ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» принимает решение об интенсификации развития помощи по урологии и андрологии больным с эндокринопатиями. С 11 января 2021 г. в качестве нового заведующего в Центр приглашается практикующий врач уролог-онколог из г. Краснодара к.м.н. Станислав Николаевич Волков (рис. 6) — ученик выдающегося кубанского уролога и трансплантолога акад. РАН В.Л. Медведева. Благодаря природному энтузиазму, целеустремленности и коммуникабельности С.Н. Волкова пациентам с эндокринопатиями стали доступны все виды операций на мочеполовой системе у мужчин и женщин [12]; расширилось консультативно-лечебное взаимодействие с другими подразделениями Центра. Благодаря тандемному сотрудничеству с главным научным сотрудником д.м.н. Роживановым Р.В. развитие хирургических аспектов успешно сочетается с усовершенствованием тестостерон-заместительной терапии у больных и фундаментальными работами, в частности тестикулярной антиоксидантной активности при висцеральном ожирении [13].

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ (ВРТ)

В 2009 г. в ЭНЦ открыли отделение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). 9 мая 2009 г. в стенах ЭНЦ состоялась первая операция по переносу эмбрионов пациентке, впоследствии увенчавшаяся деторождением двойни — мальчика и девочки, которые получили символические имена — Иван и Ирина.

Главной целью создания данного подразделения в составе Центра стало осуществление комплексного подхода к оказанию высококвалифицированной медицинской помощи мужчинам и женщинам по решению проблем репродуктивного здоровья в соответствии с международными стандартами. С момента открытия и до настоящего момента отделение бесценно возглавляет врач-акушер-гинеколог д.м.н. Витязева Ирина Ивановна (рис. 7). После окончания с отличием в 1982 г. лечебного факультета МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова И.И. Витязева работала в ведущих учреждениях московского городского здравоохранения, где получила огромный опыт оказания экстренной и плановой гинекологической помощи. В период с 1989 по 2006 гг. занимала должность заведующей Московским городским центром по лечению женского бесплодия на базе 1-й ГКБ им. Н.И. Пирогова. В центре внимания д.м.н. Витязевой И.И. стоит проблема диагностики и лечения бесплодного брака: с 2009 г. под ее руководством сотрудниками отделения выполнено более 6000 протоколов ВРТ.

Отделение ВРТ представляет собой слаженный коллектив урологов, гинекологов и эмбриологов, которые выполняют комплекс вмешательств на различных этапах подготовки и проведения экстракорпорального оплодотворения, оказывают помощь бесплодным парам с использованием новейшего оборудования: обследование мужчин и женщин в рамках подготовки к экстракорпоральному оплодотворению, хранение и отбор биологического материала, оперативное пособие



Рисунок 7. Д.м.н. Витязева Ирина Ивановна.

по осуществлению оплодотворения in vitro и пересадке эмбрионов в полость матки и т.д. [14].

С 2016 г. с целью повышения качества оказания репродуктивной медицинской помощи на базе тесной интеграции подразделений ЭНЦ (отделение «Эндокринной гинекологии», отделение «Андрологии и урологии» и отделение «Вспомогательных репродуктивных технологий») была организована принципиально новая структура — Институт репродуктивной медицины (руководитель — д.м.н., проф. Андреева Елена Николаевна). Благодаря авторитету д.м.н., профессора Е.Н. Андреевой был создан хорошо скоординированный альянс врачей и ученых, позволивший впервые в России начать научно-исследовательскую работу по изучению геномных, протеомных и метаболомных маркеров пациентов с гинекологическими заболеваниями и эндокринопатиями. Впервые в России были сформулированы основные принципы лечения гиперандрогении неопухолевого/опухолевого генеза, использования современных контрацептивных средств, лечения эндометриоза и миомы матки с использованием малоинвазивных видеоскопических органосохраняющих методик, ведения менопаузы, сопровождения тяжелых орфанных заболеваний, нарушения формирования пола, а также оказания гинекологической помощи детям и подросткам с учетом современных мировых разработок. Данный принцип работы позволил применить накопленный эксклюзивный опыт работы в лечении (в том числе оперативном) самых тяжелых сочетанных гинекологических/урологических и эндокринных заболеваний, диагностике и лечении бесплодия с применением новейших достижений не только в России, но и в мире. В рамках клинической работы специалисты Института выполняют весь комплекс обследований женского и мужского репродуктивного здоровья в амбулаторных и стационарных условиях лечения. С 2016 г. традиционно проводится ежегодная очно/заочная Всероссийская конференция с международным участием «Репродуктивное здоровье женщин и мужчин», еже-

годно охватывая более 30 000 слушателей с использованием интернет-коммуникаций не только из России, но и стран зарубежья. В стенах Института выполняется большое число клинических и фундаментальных научных исследований по репродуктивному здоровью, что позволяет Центру удерживать серьезные позиции на Всероссийском и международном уровнях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Служба по лечению репродуктивных нарушений на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» прошла длинный исторический путь, эволюционировав от разрозненных отделений до полноценного Института в составе Государственного научного Центра. Несмотря на бюрократическую специфику второй половины XX в., смену общественно-экономических формаций в конце 1990-х годов, кризисные явления периода 2010-х годов, сотрудники Института оказывали и продолжают оказывать высококачественную медицинскую помощь в области гинекологии, ВРТ, андрологии и урологии пациентам с эндокринопатиями.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Андреева Е.Н. — концепция работы, редактирование текста рукописи, финальный анализ результатов; Григорян О.Р., Роживанов Р.В., Витязева И.И. — концепция и дизайн работы, окончательные правки в текст; Михеев Р.К. — поиск и обзор литературы, написание и редактирование текста рукописи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Яровая И.С. Памяти И.В. Голубевой // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2008. — №3-4. — С. 52-52а. [Yarovaia IS. Pamyati IV. Golubevoy. *Bulletin of Reproductive Health*. 2008;(3-4):52-52a. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/brh20083-452-52a>
2. Окулов А.Б., Негмаджанов Б.Б., Ахмина Н.И., Окулов Е.А. Достижения педиатрической андрогинекологии — основа предупреждения репродуктивной и сексуальной недостаточности взрослого человека. Наука о поле // *Вестник урологии*. — 2015. — Т. 38. — №1. — С. 51-92. [Okulov AB, Negmanjanov BB, Akhmina NI, Okulov EA. Achievements of pediatric andrology/gynecology as the foundation for prevention of reproductive and sexual failure of adult patients. The science about human sex. *Her Urol*. 2015;38(1):51-92. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2015-0-1-51-92>
3. К юбилею главного редактора журнала «Проблемы эндокринологии» академика РАН Ивана Ивановича Дедова // *Проблемы Эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №1. — С. 4-7. [On the Occasion of the Anniversary of the editor-in-chief of the journal «Problems of Endocrinology» Academician of the Russian Academy of Sciences Ivan I. Dedov. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(1):4-7. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12728>
4. Дедов И.И., Пищулин А.А., Яровая И.С., Акмаев И.Г. Опыт применения пиоглитазона (актоса) в лечении синдрома поликистозных яичников // *Проблемы Эндокринологии*. — 2005. — Т. 51. — №1. — С. 15-18. [Dedov II, Pishchulin AA, Yarovaia IS, Akmayev IG. Experience with pioglitazone (actos) in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Problems of Endocrinology*. 2005;51(1):15-18. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl20051115-18>
5. Институт репродуктивной медицины. История становления // *Вестник эндокринологии. Юбилейный выпуск*. 2019. [Institut reproductivnoi meditsiny. Istoriia stanovleniia. *Vestnik endokrinologii. Iubileinyi vypusk*. 2019. (In Russ.)]. Доступно по: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/pdf-files/vestnikno1_2019.pdf. Ссылка активна на 23.11.2023.
6. *Эндокринная гинекология в таблицах и схемах для практикующих врачей* / Под ред. Е.Н. Андреевой, Е.В. Шереметьевой — М.: МЕДпресс-информ; 2023. 264 с. [Endokrinnaia ginekologiya v tablitsakh i skhemakh dlia praktikuiushchikh vrachei. Ed. by EN Andreeva, EV Sheremet'eva. Moscow: MEDpress-inform; 2023. 264 p. (In Russ.)].
7. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Пероральная гормональная контрацепция: как разобраться гинекологу в различных аспектах доказательности при выборе препарата // *Проблемы репродукции*. — 2023. — Т. 29. — №2. — С. 62-69. [Andreeva EN, Sheremet'yeva EV. Oral hormonal contraception: how to understand the gynecologist in various aspects of evidence when choosing a drug. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2023;29(2):62-69. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/repro20232902162>

8. Козлов Г.И., Калинин С.Ю., Слонимский Б.Ю., и др. Клинико-цитогенетическое обследование больных транссексуализмом // *Проблемы Эндокринологии*. — 1996. — Т. 42. — №1. — С. 25-28. [Kozlov GI, Kalinchenko SYu, Slonimsky BYu, et al. Clinical and cytogenetic examinations of patients with transsexualism. *Problems of Endocrinology*. 1996;42(1):25-28. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl11917>
9. Козлов Г.И., Калинин С.Ю. О клинике и лечении транссексуализма // *Проблемы Эндокринологии*. — 1994. — Т. 40. — №4. — С. 57-60. [Kozlov GI, Kalinchenko SYu. Transsexualism: Clinical picture and treatment of transsexualism. *Problems of Endocrinology*. 1994;40(4):57-60. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12149>
10. Мельниченко Г.А., Козлов Г.И., Голубева И.В. Случай лактореи у больного мужского пола с транссексуализмом // *Проблемы Эндокринологии*. — 1985. — Т. 31. — №1. — С. 37-38. [Melnichenko GA, Kozlov GI, Golubeva IV. Sluchay laktorei u bol'nogo muzhskogo pola s transseksualizmom. *Problems of Endocrinology*. 1985;31(1):37-38. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl198531137-38>
11. Курбатов Д.Г., Лепетухин А.Е., Дубский С.А., Ситкин И.И. Применение методов ангиохирургии в лечении веногенной эректильной дисфункции // *Урология*. — 2013. — №6. — С. 40-46. [Kurbatov DG, Lepetukhin AE, Dubskiy SA, Sitkin II. Application of methods of angiosurgery in the treatment of venous erectile dysfunction. *Urology* 2013;(6):40-46 (In Russ.)].
12. Волков С.Н., Григорян О.Р., Мокрышева Н.Г., и др. Клинико-экономический анализ хирургических методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (обзор литературы) // *Андрология и генитальная хирургия*. — 2023. — Т. 24. — №1. — С. 84-89. [Volkov SN, Grigoryan OR, Mokrysheva NG, et al. Clinical and economic analysis of different surgical approaches for benign prostatic hyperplasia (literature review). *Androl Genit Surg*. 2023;24(1):84-89. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2023-24-1-84-89>
13. Роживанов Р.В., Бобков Д.Н., Курбатов Д.Г. Патогенетические факторы патозооспермии и нарушения антиоксидантной активности эякулята у молодых мужчин с постпубертатным висцеральным ожирением и неотягощенным андрологическим анамнезом // *Ожирение и метаболизм*. — 2019. — Т. 16. — №3. — С. 76-80. [Rozhivanov RV, Bobkov DN, Kurbatov DG. Pathogenetic factors of disorders in spermatogenesis and antioxidative activity of an ejaculate in young men with post pubertal visceral obesity and normal andrological anamnesis. *Obesity and metabolism*. 2019;16(3):76-80. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10054>
14. Витязева И.И., Дружинина А.С., Димитрова Д.А. Корреляция исходов лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и массы тела женщин репродуктивного возраста // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №1. — С. 76-82. [Vityazeva II, Druzhinina AS, Dimitrova DA. Correlation of in vitro fertilization (IVF) infertility treatment outcomes and body weight index in women of reproductive age. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(1):76-82. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12727>

Рукопись получена: 27.10.2023. Одобрена к публикации: 08.11.2023. Опубликовано online: 31.12.2023.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Михеев Роберт Константинович** [Robert K. Mikheev, MD, postgraduate student]; адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5826-3186>; SPIN-код: 9767-8468; e-mail: iceberg1995@mail.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, Doctor of Sciences, professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

Григорян Ольга Рафаэльевна, д.м.н., профессор [Olga R. Grigoryan, MD, Doctor of Sciences, professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4979-7420>; SPIN-код: 3060-8242; e-mail: iceberg1995@mail.ru

Роживанов Роман Викторович, д.м.н., профессор [Roman V. Rozhivanov, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5386-4289>; SPIN-код: 8052-3310; e-mail: rrozhivanov@mail.ru

Витязева Ирина Ивановна, д.м.н. [Irina I. Vityazeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7916-0212>; eLibrary SPIN: 6331-2217; e-mail: vityazeva@yandex.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Михеев Р.К., Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Роживанов Р.В., Витязева И.И. Становление и развитие Института репродуктивной медицины ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2023. — Т. 2. — №1. — С. 6-11. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12703>

TO CITE THIS ARTICLE:

Mikheev RK, Andreeva EN, Grigoryan OR, Rozhivanov RV, Vityazeva II. History of establishment and formation of Institute for Reproductive Medicine in the Endocrinology Research Centre. *Bulletin of Reproductive Health*. 2023;2(1):6-11. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12703>

НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ ЗА 2023 Г.



© И.И. Бармина

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

В данном выпуске новостей репродуктивной медицины представлены наиболее актуальные данные метаанализов, а также инновационные методики в лечении заболеваний репродуктивной системы, изложенные в ведущих международных периодических изданиях в 2023 г. Настоящий выпуск включает в себя 5 сформированных по тематическому критерию рубрик, учитывающих также наиболее перспективные с точки зрения редакции журнала направления развития репродуктивной медицины и хирургии. Также в кратком виде сформулированы основные выводы клинических рекомендаций Европейского общества репродукции человека (ESHRE) по ведению супружеских пар с повторными неудачами имплантации, особенности влияния вируса SARS-CoV-2 на репродуктивную систему и исходы применения вспомогательных репродуктивных технологий (BPT), исходы влияния факторов социального стресса на вынашиваемость, постнатальные исходы применения BPT.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: репродуктивная медицина; бесплодие; трансплантация матки; COVID-19; экстракорпоральное оплодотворение; неудачи имплантации.

REPRODUCTIVE MEDICINE NEWS. DIGEST OF PUBLICATIONS FOR 2023

© Irina I. Barmina

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

This issue of reproductive medicine news presents the most relevant meta-analysis data, as well as innovative methods in the treatment of diseases of the reproductive system, presented in leading international periodicals in 2023. The present issue includes 5 most actual headings chosen according to editing staff's professional opinion. The present digest includes conclusions of the clinical recommendations of the European Society for Human Reproduction (ESHRE) on the management of married couples with recurrent implantation failures, features of SARS-CoV-2 influence on reproductive system and HRT success rate, features of social stress on fetal survival, postnatal outcomes after using of HRT are also briefly formulated.

KEYWORDS: reproductive medicine, infertility; uterus transplantation; COVID-19; in vitro fertilization; implantation failures.

РАЗДЕЛ 1. УНИКАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИИ ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН.

В 2014 г. впервые было сообщено об успешных родах после трансплантации матки, выполненной в университетской клинике Гётеборг, Швеция. Это открыло новые возможности для пациенток с абсолютным маточным фактором бесплодия, чаще всего с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера. С тех пор в международной литературе представлены данные о более ста успешных операциях по трансплантации матки и нескольких десятках успешных беременностей после трансплантации матки. Накоплены данные о трансплантации от живого и от умершего донора. Частота успешных операций и восстановления менструального цикла составляет при трансплантации от живого донора 78%, от умершего донора — 64% случаев. А кумулятивный эффект живорождения превышает 80%. Также есть сообщения о родственных трансплантациях от матери

дочери с благополучным исходом беременности у последней.

В 2023 г. впервые сообщено об успешных родах после транспозиции матки [1]. Это инновационный метод в оперативной гинекологии, который позволяет сохранить репродуктивное здоровье женщин, нуждающихся, например, в лучевой терапии. Первая успешная операция по транспозиции и последующей репозиции матки была выполнена по поводу планируемого лечения рака прямой кишки. А первые успешные роды после транспозиции матки произошли у женщины 28 лет, которой были выполнены транспозиция матки, последующее облучение органов таза и органов грудной клетки и репозиция матки. Лечение потребовалось в связи с комбинированной липосаркомой в грудной клетке и илеоцекальной области. Беременность завершилась родами путем кесарева сечения на сроке 36 нед и 2 дня, родился мальчик с показателями по шкале Апгар 5–9 баллов. Данный клинический случай еще раз свидетельствует о быстром развитии современных медицинских технологий, в том числе в направлении онкофертильности.

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



РАЗДЕЛ 2. ВИРУС SARS-COV-2 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ И ПРОВЕДЕНИЕ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ВРТ).

Вирус SARS-CoV-2 и пандемия COVID-19 оказали огромное влияние на все сферы деятельности человека, в том числе на репродуктивное здоровье и доступность использования ВРТ в 2019–2021 гг. Постепенно происходит накопление данных о влиянии вируса на гаметы и фертильность у женщин и мужчин, а также на течение беременности и исходы для потомства.

Весной 2023 г. в журнале Human Reproduction вышла одна из обобщающих работ по репродуктивным эффектам SARS-CoV-2 [2]. В ней также затрагиваются и вопросы эффекта от использования вакцин. Всего в ней проанализировано 148 статей по запросам SARS-CoV-2, гаметы, эмбрионы, репродуктивная функция, фертильность и ВРТ. Большее количество доказательных исследований касаются мужского здоровья. Показано присутствие РНК SARS-CoV-2 в эякуляте пациентов с тяжелым течением COVID-19. Инфекция SARS-CoV-2 может нарушать сперматогенез, этот эффект непродолжителен и проходит после одного сперматогенного цикла. Уровень тестостерона, по-видимому, ниже во время и после COVID-19 и ассоциирован с тяжестью течения заболевания. Однако долгосрочные данные пока отсутствуют. COVID-19 нельзя считать заболеванием, передающимся половым путем.

Коэкспрессия ACE2 и TMPRSS2 отсутствует в миометрии, матке и яичниках. Ооциты, по-видимому, обладают рецепторами и механизмами передачи сигнала, чтобы быть восприимчивыми к инфекции SARS-CoV-2; однако вирусная РНК в ооцитах до сих пор не обнаружена. Существует возможное (преходящее) влияние COVID-19 на менструальные циклы. В большинстве исследований не сообщалось о значительном влиянии COVID-19 на овариальный резерв, функцию яичников или параметры фолликулярной жидкости. Эмбрионы, особенно на стадии бластоцист, по-видимому, восприимчивы к инфекции SARS-CoV-2.

Предшествующая бессимптомная или легкая инфекция SARS-CoV-2 у женщин, по-видимому, не оказывает негативного влияния на исходы программ ВРТ. Данные о минимальном необходимом интервале между выздоровлением от COVID-19 и экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО) отсутствуют.

Нет данных о негативном влиянии вакцинации против SARS-CoV-2 на параметры спермы или сперматогенез, функцию яичников, овариальный резерв или фолликулогенез, но отмечено преходящее влияние на менструальный цикл. Несмотря на высказываемые ранее опасения, перекрестная реактивность между антителами к спайковому белку SARS-CoV-2 и синцитином-1, важным белком для имплантации эмбриона, отсутствует. Влияния мРНК-вакцины против SARS-CoV-2 на эффективность последующего ЭКО также не выявлено. Частота наступления беременности после вакцинации аналогична таковой у невакцинированных пациенток.

РАЗДЕЛ 3. РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА (ESHRE) ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ НЕУДАЧАМИ ИМПЛАНТАЦИИ.

Рекомендации по ведению пациентов с рецидивирующими (привычными) неудачами имплантации в 2022 г. были предложены к обсуждению и в 2023 г. впервые опубликованы в конечном варианте [3]. Одну из основных сложностей в раскрытии проблемы рецидивирующих неудач имплантации (РНИ) представляют гетерогенность популяции пациенток клиник ВРТ как по возрасту, так и по факторам бесплодия и сопутствующим заболеваниям, различные подходы к выбору дня переноса эмбриона, количеству переносимых эмбрионов, проведению преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А) эмбрионов и др. Это не позволило сформулировать единое доступное определение для этого феномена. Рекомендуемый порог кумулятивной прогнозируемой вероятности имплантации для выявления РНИ для целей начала дальнейшего исследования составляет 60%. Если у пары не было успешной имплантации путем переноса определенного количества эмбрионов, и кумулятивная прогнозируемая вероятность имплантации, связанная с этим числом, превышает 60%, то их следует проконсультировать по поводу дальнейшего обследования и/или вариантов лечения. Этот термин определяет клиническую РНИ, при которой следует рассмотреть дальнейшие действия. При этом в качестве положительного исхода предложено рассматривать не классический подход по наступлению клинической беременности, подтвержденной методом УЗИ, а положительный тест на ХГЧ.

На основании проведенного анализа сформулированы следующие рекомендации:

- как для женщин, так и для мужчин рекомендуется пересмотреть факторы образа жизни и оптимизировать их при обнаружении РНИ;
- несмотря на низкую распространенность, кариотипирование можно рассматривать как подтверждение отсутствия хромосомной аномалии у родителей;
- при обнаружении хромосомной аномалии рекомендуется генетическое консультирование и, при необходимости, преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ);
- если ранее на этапе подготовки к ЭКО 3D-УЗИ не проводилось, то оно может быть рекомендовано;
- гистероскопия также может рекомендоваться, особенно когда есть подозрение на внутриматочную патологию при трансвагинальном УЗИ;
- несмотря на то что нет достаточных данных, чтобы рекомендовать рутинное использование любого коммерчески доступного теста на восприимчивость (рецептивность) эндометрия для диагностики причины РНИ, можно рассмотреть возможность оценки конкретных аспектов функции эндометрия с помощью тестирования;
- может быть рекомендовано обследование на наличие хронического эндометрита с последующим возможным лечением антибиотиками;

- рекомендуется оценка толщины эндометрия в программах ЭКО и на этапе подготовки к переносу эмбрионов в динамике. При этом рекомендуется коррекция схемы лечения эстрадиолом, если эндометрий остается тонким (менее 7 мм). Для исключения синдрома Ашермана можно рассмотреть возможность проведения гистероскопии;
- может быть рекомендована оценка позднего фолликулярного (для свежего протокола ЭКО) и среднелютеинового уровня прогестерона;
- пациенткам с РИФ рекомендовано лабораторное исследование функции щитовидной железы;
- исследование на тромбофилию и антифосфолипидный синдром рекомендовано у женщин с РИФ с дополнительными факторами риска тромбофилии и может рассматриваться также и для женщин без таких факторов риска;
- может быть рекомендовано ПГТ-А;
- обсуждается перенос эмбрионов на стадии blastocysts.

В настоящее время не имеют доказанной эффективности и нуждаются в проведении дополнительных исследований следующие обследования: профилирование микробиома матки и влагалища; анализ периферических NK-клеток, NK-клеток матки, Т-лимфоцитов матки, оценка уровня цитокинов в крови, совместимости партнеров по HLA-C, анализ сперматозоидов FISH и фрагментация ДНК сперматозоидов (SDF). Также не имеют доказательной базы по своей эффективности такие методы терапии, как преднамеренное повреждение или скретчинг эндометрия, введение Г-КСФ (внутриматочное или подкожное), введение иммуноглобулина, внутриматочная инфузия аутологичных мононуклеаров периферической крови, внутриматочная инфузия обогащенной тромбоцитами плазмы, вспомогательный хетчинг. Введение низкомолекулярного гепарина также не рекомендуется для увеличения вероятности беременности или живорождения у женщин с РНИ. Нет достаточных данных, чтобы рекомендовать рутинное измерение уровня витамина D или лечение дефицита витамина D.

Помимо клинического аспекта РНИ, необходимо больше информации и данных о влиянии РНИ на стресс, психическое здоровье и благополучие пациентов, а также о вариантах поддерживающего лечения, которые могли бы свести к минимуму такое воздействие и привести к более качественному лечению.

РАЗДЕЛ 4.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.

В результате использования ВРТ в мире родились более 10 миллионов детей, что составляет до 7,9% детей, родившихся в Европе, и до 5,1% детей, родившихся в США к 2018 г. Краткосрочные исходы для детей, рожденных после ВРТ, хорошо известны из многочисленных публикаций: более высокие показатели преждевременных родов и низкой массы тела при рождении у детей, рожденных после переноса свежих эмбрионов, и более высокие показатели гестационного возраста и высокой массы тела при рождении у детей, рожденных

после переноса замороженных эмбрионов, по сравнению с детьми, рожденными после естественного зачатия. Более высокие показатели врожденных дефектов у детей, рожденных после ВРТ, также были последовательно продемонстрированы с течением времени. Исследований, посвященных отдаленным последствиям для здоровья после ВРТ, меньше, но они свидетельствуют о повышенном риске изменения артериального давления и сердечно-сосудистой функции у детей, рожденных после ВРТ. В данном обзоре обобщаются отдаленные исходы для здоровья детей, рожденных после ВРТ, и обсуждается связь повышенных рисков для здоровья с исходными материнскими или отцовскими факторами, связанными с субфертильностью или применением ВРТ как таковым [4].

Нам хотелось бы представить наиболее актуальные выводы данного исследования.

Ряд публикаций свидетельствует о потенциальном повышении артериального давления и ухудшении метаболических профилей, однако крупные исследования, основанные на регистрах, пока не могут подтвердить какие-либо повышенные риски сердечно-сосудистых заболеваний. Что касается диабета 1 типа, некоторые опасения могут возникнуть у детей, рожденных после криопротocolов.

Злокачественные новообразования.

Были представлены противоречивые результаты относительно риска развития рака у детей после использования ВРТ. Большинство крупных наблюдательных исследований указывает на сходный общий риск развития рака у детей, рожденных после ВРТ, и у детей в общей популяции. Однако отмечались и противоположные сообщения относительно риска любых форм рака и специфических новообразований. В датском популяционном исследовании у детей, рожденных после ЭКО, был обнаружен более высокий риск развития любого детского рака по сравнению со спонтанными беременностями, но этот вывод был основан на нескольких случаях. Недавнее крупное когортное исследование, проведенное в Скандинавии с участием 171 774 детей, родившихся после ВРТ, и 7 772 474 детей, родившихся после естественного зачатия, не выявило какого-либо общего более высокого риска развития рака. Тем не менее более высокий риск был обнаружен для детей, рожденных после ЭКО-КРИО (48 случаев; IR 30,1/100 000 человеко-лет), чем после переноса свежих эмбрионов (IR 18,8/100 000 человеко-лет, aHR 1,59; 95% ДИ: 1,15–2,20) и SC (aHR 1,65; 95% ДИ: 1,24–2,19). Наиболее распространенным типом рака был лейкоз, который был значительно повышен при переносе FET по сравнению с переносом свежих эмбрионов и спонтанным зачатием. В целом результаты большинства исследований обнадеживают, показывая отсутствие повышенного риска развития рака у детей, рожденных после ЭКО, однако более высокий риск был обнаружен среди детей, рожденных после ЭКО-КРИО. Несмотря на то что абсолютное число случаев рака у детей было низким, вызывает настороженность значительный рост программ с криоконсервацией, особенно стратегия замораживания всех эмбрионов без четких медицинских показаний.

Церебральный паралич.

По данным CoNARTaS (Комитет Северных стран по ВРТ и безопасности является скандинавским исследовательским сотрудничеством между Данией, Финляндией, Норвегией и Швецией с 2008 г.), риск развития детского церебрального паралича среди детей, рожденных в результате ВРТ, со временем постепенно снижался из-за снижения частоты многоплодных родов и с 2001 г. для одноплодных беременностей не превышает общепопуляционный.

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и расстройства аутистического спектра (РАС).

Недавнее общенациональное исследование, проведенное в Онтарио, Канада, в котором приняли участие 925 488 детей, родившихся с 2006 по 2014 гг., показало, что бесплодие само по себе может быть связано с СДВГ у потомства, но ассоциировано с методом лечения. Анализ других когортных исследований также показал, что применение методов искусственного оплодотворения не увеличивает риск развития СДВГ и РАС, но умеренно повышенный риск связан с родительскими факторами и многоплодными родами.

Особенности нервно-психического развития и школьная успеваемость схожи среди детей, рожденных от одноплодных беременностей после ЭКО и естественного зачатия.

Репродуктивная функция.

В двух исследованиях, проведенных в Брюсселе, изучалось репродуктивное здоровье молодых людей, родившихся после интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ). Первое исследование показало, что молодые мужчины, родившиеся после ИКСИ, имели более низкую медианную концентрацию сперматозоидов и более низкое общее количество сперматозоидов по сравнению со своими сверстниками. Кроме того, была обнаружена слабая отрицательная корреляция между общим количеством сперматозоидов у отцов и их сыновей. Второе исследование показало, что низкий уровень ингибина В (<10-й перцентиль) и высокий уровень фолликулостимулирующего гормона (>90-й перцентиль) чаще наблюдались у мужчин, зачатых после ИКСИ.

На основании анализа здоровья 122 321 ребенка от одноплодных беременностей после ВРТ и более 6 млн из фоновой популяции было выявлено в общей сложности 37 869 детей с диагнозами, связанными с нарушениями полового созревания, и 603 из них родились после ВРТ. Дети, зачатые после ВРТ, имели более высокий риск как раннего, так и позднего начала полового созревания. У девочек чаще диагностировали раннее половое созревание (аОР 1,46; 95% ДИ: 1,29–1,66), у мальчиков — позднее половое созревание (аОР 1,55; 95% ДИ: 1,24–1,95).

РАЗДЕЛ 5.

ПОТЕРЯ РАБОТЫ СВЯЗАНА С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ВЫКИДЫША И МЕРТВОРЖДЕНИЯ.

Исследователи обнаружили связь между потерей работы беременной женщиной или ее партнером и повышенным риском выкидыша или мертворождения [5].

Исследование, которое в сентябре 2023 г. в журнале Human Reproduction, продемонстрировало удвоение шансов на выкидыш или мертворождение после потери работы.

Исследователи во главе с доктором Селин Коксал из Института социальных и экономических исследований при Университете Эссекса, Великобритания, подчеркивают, что их результаты выявляют связь между потерей работы и повышенной вероятностью выкидыша или мертворождения. Связано ли это с экономическими трудностями, или с неожиданным событием, или с потерей социального статуса? Эти вопросы еще требуют ответа. В исследовании приняли участие 40 000 пар в Великобритании в период с 2009 по 2022 гг. В него включены 8142 беременности, по которым имелась полная информация о дате зачатия и исходу. Из этих беременностей 11,6% закончились выкидышем (947), что может быть заниженной оценкой, поскольку многие беременности не доживают дольше первого месяца, и потеря беременности может остаться незамеченной. Было зарегистрировано 38 мертворождений, что составляет 0,5% общего числа зачатий, это соответствует официальной статистике мертворождений в Великобритании.

Соавтор статьи, доктор Алессандро Ди Налло, Милан, Италия, предположил, что причины этих ассоциаций могут быть связаны со стрессом, ограниченным доступом к дородовому уходу или изменениями в образе жизни. Стресс приводит к физиологической реакции, высвобождению гормонов, которые, как известно, увеличивают риск выкидыша или преждевременных родов. Сокращение дохода в связи с потерей работы может привести к ограничению доступа к дородовому наблюдению и его соблюдению, в результате чего беременность с риском обнаруживается на поздних стадиях или остается невыявленной. Кроме того, эмоциональный дискомфорт от потери работы может спровоцировать нездоровое поведение, такое как употребление алкоголя, курение или нездоровое питание.

Результаты этого исследования представляются интересными, потому что раскрывают потенциальный социально-экономический, а следовательно, предотвратимый фактор, лежащий в основе потери беременности. Поэтому представляется важным повышать осведомленность о законных правах женщин и их защите на рабочем месте во время беременности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие автора. Бармина И.И. — сбор и анализ данных, написание текста статьи, редактирование.

Автор одобрила финальную версию статьи перед публикацией, выразила согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Ribeiro R, Anselmi MC, Schneider GA, et al. First live birth after uterine transposition. *Fertil Steril*. 2023;120(1):188-193. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.02.033>
2. Ata B, Vermeulen N, Mocanu E, et al. SARS-CoV-2, fertility and assisted reproduction. *Hum Reprod Update*. 2023;29(2):177-196. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac037>
3. Cimadomo D, de los Santos MJ, Griesinger G, et al. ESHRE good practice recommendations on recurrent implantation failure. *Hum Reprod Open*. 2023;2023(3):hoad023. doi: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoad023>
4. Pinborg A, Wennerholm U-B, Bergh C. Long-term outcomes for children conceived by assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2023;120(3):449-456. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.04.022>
5. Di Nallo A, Köksal S. Job loss during pregnancy and the risk of miscarriage and stillbirth. *Hum Reprod*. 2023;38(11):2259-2266. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dead183>

Рукопись получена: 17.11.2023. Одобрена к публикации: 19.11.2023. Опубликовано online: 31.12.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ [AUTHOR INFO]

***Бармина Ирина Игоревна**, к.м.н. [**Irina I. Barmina**, PhD in Medical sciences]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8067-5740>; eLibrary SPIN: 6331-2217; e-mail: barmina.irina@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Бармина И.И. Новости репродуктивной медицины. Дайджест публикаций за 2023 г. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2023. — Т. 2. — №1. — С. 12-16. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12708>

TO CITE THIS ARTICLE:

Barmina II. Reproductive medicine news. Digest of publications for 2023. *Bulletin of Reproductive Health*. 2023;2(1):12-16. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12708>

КАК СВЯЗАНЫ ПИТАНИЕ, СТРЕСС И ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА С РАЗВИТИЕМ АМЕНОРЕИ?



© А.С. Одарченко^{1*}, Е.Н. Андреева^{1,2}, О.Р. Григорян¹, Ю.С. Абсатарова¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

Аменорея — отсутствие или ненормальное прекращение менструального цикла. Функциональная гипоталамическая аменорея (ФГА), одна из наиболее распространенных и наименее изученных форм вторичной (гипоталамической) аменореи, возникает вследствие срыва адаптации женского организма к комплексному воздействию психосоциальных и метаболических раздражителей. На сегодняшний день не существует общепринятых методов измерения пороговой величины потенциальных раздражителей и маркеров эффективности коррекции данного состояния у женщин, в связи с чем диагностика, лечение и профилактика ФГА пока имеют эмпирический характер. Наиболее перспективным направлением в свете данной проблемы является разработка разнонаправленных подходов к персонализированному ведению пациенток с ФГА, включающих коррекцию нутритивного и психоэмоционального статуса. Особые надежды возлагаются на поиск и применение омиксных (геномных, эпигеномных, транскриптомных, протеомных и метаболомных) маркеров нарушения работы гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси в научно-практических интересах. В данном обзоре литературы показана связь возникновения аменореи со стрессом, изменениями в питании и весе, чрезмерными физическими нагрузками, а также пандемией COVID-19. Поиск литературы проводился на русском и английском языках в базах данных eLibrary, MEDLINE и Scopus преимущественно за период последних 5–10 лет. Ввиду недостаточной изученности выбранной темы также выбирались источники, датированные 1990-ми годами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менструальный цикл; аменорея; ИМТ; стресс; физические нагрузки; COVID-19.

IS THERE ANY RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITION, STRESS, PHYSICAL EXERCISE AND AMENORRHEA?

© Arina S. Odarchenko^{1*}, Elena N. Andreeva^{1,2}, Olga R. Grigoryan¹, Yulia S. Absatarova¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Amenorrhea is the absence or abnormal cessation of the menstrual cycle. Functional hypothalamic amenorrhea (FHA) is one of the most common and least studied forms of secondary (hypothalamic) amenorrhea that occurs after adaptation failure in response to mental, social and metabolic irritants. At there are no common threshold values of potential irritants and markers of efficacy for female patients with FHA. Methods of diagnostics, treatment and prevention of FHA stay still not personalized, but empirical. The most promising solution of present problem is combination of nutritive and mental correction among females with FHA. Also, the most promising step is searching and studying of omics (genomic, epigenomic, transcriptomic, proteomic and metabolomic) markers of hypothalamic–hypophysial–gonadal axis disruption. This review shows the association between amenorrhea and stress, changes in nutrition or weight, excessive physical activity, and the COVID-19 pandemic. The literature was searched in Russian and English languages in eLibrary, MEDLINE, and Scopus databases mainly for the last decade. Due to the insufficient study of the chosen topic, sources dating back to the 1990s were also selected.

KEYWORDS: menstrual cycle; amenorrhea; BMI; stress; physical exercise; COVID-19.

ВВЕДЕНИЕ

Менструальный цикл (МЦ) — это регулярный естественный процесс женской репродуктивной системы, обеспечивающий возможность для организма забеременеть и в последующем выносить и родить ребенка. В норме МЦ длится в среднем от 24 до 38 дней, в течение которых происходит нарастание функционального слоя эндометрия, а при ненаступившей беременности — его отмирание с умеренным маточным кровотечением в течение менее 8 дней [1]. Нормальный менструальный цикл

указывает на правильное функционирование матки и гормонов гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГ) оси [1].

Тем не менее нарушения МЦ, согласно литературным данным, встречаются у 2–5% женщин репродуктивного возраста [2]. На регулярность МЦ могут влиять такие состояния, как внезапная потеря веса, чрезмерная физическая нагрузка, заболевания, стресс и другие [2].

Термином «аменорея» обозначают отсутствие и ненормальное прекращение менструации [3]. Физиологическая аменорея включает беременность и период лактации. Патологическая аменорея характеризуется

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



несколькими определениями. Так, первичная аменорея определяется как отсутствие менструаций в 15 лет (при условии развития вторичных половых признаков) или через 3 года после телархе, а также отсутствие развития вторичных половых признаков и менструаций к возрасту 13 лет, а вторичная аменорея — как отсутствие менструаций в течение 6 мес при ранее регулярном и при нерегулярном менструальном цикле отсутствие менструаций в течение 3 мес [4].

Среди причин аменореи наименее изученной на сегодня остается функциональная гипоталамическая аменорея (ФГА). ФГА возникает в ответ на резкое изменение поведенческих реакций, а термин «функциональный», согласно определению Европейского эндокринологического сообщества, подразумевает, что коррекция или улучшение этих причинно-следственных поведенческих факторов восстанавливает овуляторную функцию яичников [5].

Этиология ФГА и влияние стресса, избытка или недостатка питания и чрезмерной физической активности на развитие аменореи изучены недостаточно. В данном обзоре литературы мы рассмотрим особенности аменореи, обусловленной дефицитом массы тела, ожирением и психосоматическими расстройствами (стресс, физическая активность, образ жизни).

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКАЯ АМЕНОРЕЯ

ФГА является распространенной формой вторичной аменореи без идентифицируемой структурной причины и составляет 20–35% от всех форм вторичной аменореи [6]. ФГА встречается у 89% женщин с нервной анорексией и у 60% спортсменов [7–11]. Основной причиной развития ФГА является сочетание психосоциального и метаболического стресса, а predisposing факторами выступают низкая энергетическая доступность (когда спортсмен тратит больше энергии, чем потребляет), дефицит питательных веществ, чрезмерная физическая активность, ненормальный сон, эмоциональное напряжение, неуправляемый хронический или тяжелый стресс [5,12,13].

ФИЗИОЛОГИЯ ГГГ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ФГА

Нормальное функционирование ГГГ-оси обеспечивает адекватное течение фолликулярной, овуляторной и лютеиновой фазы МЦ. Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ) секретируется ядрами гипоталамуса, фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны, вырабатываемые гипофизом, способствуют овуляции и стимулируют яичники к выработке эстрогена и прогестерона. Такое гормональное взаимодействие обеспечивает нормальную работу женской репродуктивной системы.

Потеря веса, расстройства пищевого поведения, физические упражнения и эмоциональные факторы стресса подавляют активность ГнРГ [14]. Снижение ГнРГ ведет к ответному снижению уровней ЛГ и ФСГ, этого недостаточно для поддержания полноценного фолликулогенеза и овуляторной функции яичников [14]. Как следствие, производство эстрогена снижается, и овуляция не происходит. Прогестерон также снижается

вследствие ановуляции, что приводит к менструальной дисфункции [15].

ФГА тесно связана с нарушениями других эндокринных систем. Были описаны определенные метаболические и психологические последствия ФГА на патофизиологическом уровне. Так, ГГГ-ось и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная (ГГТ) ось перестают функционировать, а гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось только усиливает свою функцию [15–17]. Изменения в ГГТ-оси проявляются снижением уровней тиреотропного гормона, свободного тироксина (свТ4) и свободного трийодтиронина (свТ3), а превращение Т4 в метаболит Т3 нарушено. Т4 превращается в реверсивный Т3, который блокирует рецепторы Т3 [17]. При хроническом стрессе работа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси усиливается на каждом этапе регуляции, что приводит к хронически повышенному уровню кортизола [17]. Существенную роль в этом процессе играет пониженная концентрация лептина [13]. Характерно также снижение уровней глюкозы, инсулина, инсулиноподобного фактора роста и ксипептина на фоне повышения уровней грелина, гормона роста, нейропептида-Υ, пептида-ΥΥ и бета-эндорфина [15, 18].

Вышеперечисленные патофизиологические изменения при ФГА отражены на рисунке 1.

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

В литературе имеются данные о восприимчивости гипоталамического гормона ксипептина к метаболическому состоянию организма и к стрессу. Отмечается, что чем выше уровень кортизола, тем ниже уровень ксипептина в плазме [19, 20]. В исследовании A. Podfigurna и соавт. обнаружили наличие отчетливой эпизодической секреции ксипептина и отразили временную связь ксипептина с эпизодами секреции ЛГ у пациентов с ФГА [19]. Эти данные подтверждают, что при аменорее ГГГ-ось ориентируется на уровень ксипептина для регуляции секреции ГнРГ [19]. Кроме того, корреляция между гормональными показателями подтверждает гипотезу о том, что стресс является основной причиной репродуктивной блокады у пациентов с ФГА [19]. В исследовании T. Iwasa и соавт. было продемонстрировано влияние ксипептина на отрицательную и положительную обратную связь эстрогена [20].

Важным подтверждением переменного характера реакции ГГГ на стрессорные факторы являются результаты экспериментального моделирования, проведенного на базе Национального Центра изучения приматов г. Бивертон (штат Орегон, США). Как и женщины, *Номо sapiens*, самки макака, подвергшиеся воздействию комбинации стрессов, демонстрируют ановуляцию в разной степени. Некоторые животные, считающиеся чувствительными к стрессу, имеют немедленное подавление овуляции и менструальных циклов, в то время как другие очень устойчивы к стрессу и никогда не испытывают ФГА в присутствии стресса [21, 22].

Иммуногистохимический анализ срезов гипоталамуса устойчивых и чувствительных к стрессу обезьян выявил более высокую экспрессию ГнРГ в соме нейронов и более низкий уровень экспрессии ГнРГ в нервных волокнах у стресс-чувствительных животных. Данный

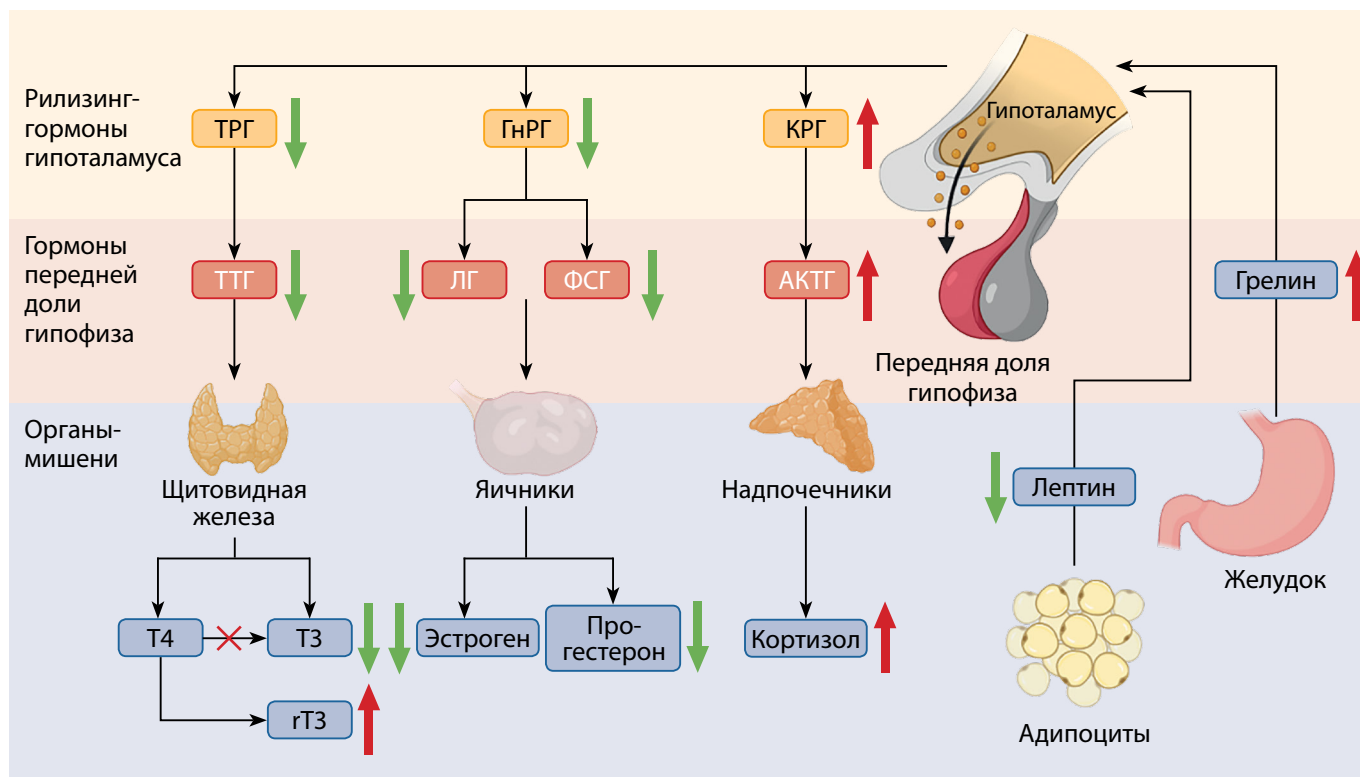


Рисунок 1. Влияние ФГА на работу эндокринной системы.

ТРГ — тиреотропин-релизинг-гормон, ГнРГ — гонадотропин-релизинг-гормон, КРГ — кортикотропин-релизинг-гормон, ТТГ — тиреотропный гормон, ЛГ — лютеинизирующий гормон, ФСГ — фолликулостимулирующий гормон, АКГГ — аденокортикотропный гормон, Т4 — тироксин, Т3 — трийодтиронин, rT3 — реверсивный трийодтиронин (создано с помощью BioRender.com).

результат свидетельствует в пользу тезиса о ГнРГ-обусловленных различиях аксонального транспорта между животными с диаметрально противоположной степенью чувствительности к стрессорным воздействиям [23].

Хоть и существует взаимосвязь между типом и тяжестью стресса у женщин, которые имеют проблемы с менструацией, на практике крайне сложно определить порог, при котором стресс будет мешать нормальному циклу. Индивидуальная реакция на нарушения в функционировании организма может усиливаться из-за психобиологических характеристик женщины [1].

ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ И ИМТ НА МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

Известно, что менструальный цикл является процессом, сопряженным со значительными энергетическими затратами. В условиях вынужденного пребывания в состоянии нутритивного дефицита женский организм адаптирует свои энергетические затраты за счет их минимизации и сокращения других функций, в частности менструальной, что может привести к аменорее [24].

Истощение — частое последствие нервной анорексии, которая относится к расстройствам пищевого поведения. При анорексии человек сознательно ограничивает себя в пище или полностью отказывается от нее. С расстройствами пищевого поведения сталкивались по меньшей мере 9% населения планеты [25]. У 6% врачи диагностировали нехватку массы тела [26].

Запас энергии происходит в основном на уровне белой жировой ткани, где адипоциты секретируют лептин

[27]. Лептин хорошо изучен в отношении недоедания/анорексии и аменореи, поскольку было доказано, что уровень лептина является маркером запасов энергии в жире и изменений в потреблении калорий [28]. Лептин снижает аппетит, поэтому в состоянии недоедания уровень лептина снижается, чтобы организм не был восприимчив к его эффектам подавления аппетита [27]. В работе V. Bruni и соавт. исследователи стремились дифференцировать пациентов с функциональной гипоталамической аменореей от пациентов с аменореей из-за расстройств пищевого поведения [29]. Они обнаружили, что уровень лептина был ниже у пациентов с расстройствами пищевого поведения, хотя он был ниже нормы в обеих группах [29]. Таким образом, это исследование подтверждает, что циркулирующие уровни этого белка (лептина) в первую очередь отражают энергию, хранящуюся в жировой ткани, и во вторую очередь — резкое снижение потребления калорий.

В последующем появились исследования, изучающие возможный терапевтический эффект лептина у пациенток с аменореей и расстройствами пищевого поведения, в ходе чего обнаружилось, что введение рекомбинантного лептина приводило к стимуляции ЛГ и овуляции у пациенток с гипоталамической аменореей [30, 31]. Таким образом, отсутствие менструаций может сопровождать потерю веса из-за ограничительного питания, а в некоторых случаях указывает на расстройство пищевого поведения.

Стоит отметить, что помимо нервной анорексии сегодня ожирение является растущей проблемой общественного здравоохранения, поскольку оно связано

со многими сопутствующими заболеваниями. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в период с 1975 г. по 2016 г. количество людей в мире, страдающих избыточным весом и ожирением, выросло более чем в 3 раза [32]. Так, в 2016 г. более 1,9 млрд (39%) взрослых имели избыточный вес, а свыше 650 млн из них страдали ожирением [32].

Ожирение является особым патологическим состоянием, ассоциированным с повышенным уровнем выработки эстрогенов за счет периферического превращения андрогенов в эстрогены, в частности, андростендиона в жировой ткани под действием ароматазы [33]. У тучных женщин также снижен уровень глобулина, связывающего половые гормоны, что вызывает повышение уровня циркулирующего или свободного тестостерона [33]. Кроме того, повышенный уровень инсулина стимулирует выработку андрогенов стромальной тканью яичников [34]. Эти изменения концентрации гонадных стероидных гормонов при ожирении вызывают нарушение нормальной овуляции и нарушения менструального цикла, в том числе нерегулярные менструальные кровотечения, олигоменорею и аменорею [34].

A. Sultana и соавт. в исследовании на 50 пациентках с олигоменореей или аменореей в Пакистане показали, что 30 и 48% пациенток соответственно имели избыточный вес и ожирение. Возраст варьировал от 13 до 45 лет, 82% женщин были бесплодны, 60% имели редкие менструации и 22% женщин имели аменорею [35]. В исследовании S. Cipisti и соавт. у 21 из 136 пациенток с аменореей был обнаружен повышенный уровень андрогенов в сыворотке, также была выявлена статистически значимая связь между ИМТ и андрогенным профилем, что привело к аменорее [36].

Таким образом, питание, а также недостаток или избыток массы тела, в т.ч. ожирение, могут напрямую влиять на развитие аменореи.

ВЛИЯНИЕ ЧРЕЗМЕРНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА МЕНСТРУАЦИЮ

В последние годы в патогенезе функциональных нарушений МЦ спорт рассматривается прежде всего как активность, вызывающая значительные энергозатраты. По данным В.А. Bullen и соавт. (1985), индивидуальный тренировочный порог развития ФГА у спортсменок имеет высокую вариабельность. Например, частота развития ФГА у спортсменок может колебаться в пределах от 6 до 43% , в то время как у не имеющих отношения к спорту лиц, следующих аналогичной схеме тренировок, частота ФГА заметно выше; при этом по данным акушерско-гинекологических осмотров лишь около 14% женщин сообщали о сохраненных регулярных менструальных циклах во время тренировочного процесса [37].

На данный момент нет точных исследований о том, как именно физические нагрузки приводят к гормональным нарушениям. В большинстве исследований обсуждается вопрос о возникновении дефицита энергии и питания. Однако грубейшим упущением является недооценка того факта, что тренировка является самостоятельным полноценным стрессорным фактором для человеческого организма. Посвященный влиянию

физических тренировок на овуляторную функцию систематический обзор O. Nakimi и L.C. Cameron (2017) показал, что высокая и интенсивная физическая активность сохраняет влияние на функционирование органов репродуктивной системы не только когда ИМТ ниже нормы, но также когда находится в подходящем диапазоне [38]. В другом исследовании было отмечено ингибирующее влияние физических упражнений на концентрацию половых гормонов [39]. Внимание также было обращено на необходимость изменения объема тренировок для профилактики развития аменореи [39].

В литературе имеются сведения, что профессиональные спортсменки более подвержены высокому риску развития гипоталамической аменореи из-за чрезмерных физических нагрузок и неспособности удовлетворить энергетические потребности организма. Однако не все виды спорта одинаковы по отношению к развитию аменореи. Например, у бегунов, танцоров, гимнастов и фигуристов выше частота развития ФГА из-за необходимости худобы, связанной с успехом в этих видах спорта. Плавание, спорт без весовой нагрузки, имеет меньший риск, потому что худоба играет меньшую роль.

В дополнение к вышеперечисленному стоит отметить, что даже если девушка не профессиональный спортсмен, а просто хочет поддерживать себя в хорошей форме, необходимо правильно распределять физическую нагрузку и придерживаться сбалансированного питания для того, чтобы избежать недостаточности энергии и дефицита потребления калорий, что, в свою очередь, может привести к нарушению МЦ вплоть до аменореи.

ЭПИГЕНЕТИКА ФГА

Недавние исследования выявили эпигенетический вклад в ФГА. Согласно данным, установленным L. Fontana и соавт. (2022), в филогенетическом процессе развития нейронов ГнРГ и их адаптации к стрессовым факторам огромную роль играют редкие или полиморфные варианты соответствующих генов [40]. Другой «точкой приложения» эпигенетических изменений являются сигнальные пути ГГГ-оси, которые как определяют личную предрасположенность к манифестации ановуляции в результате стрессового события, так и представляют собой биологические маркеры реакции на стресс в целом [40].

Недавние данные подчеркнули важность эпигенетической регуляции экспрессии ГнРГ с помощью сети микроРНК, эпигенетических модификаций и факторов транскрипции, предполагая важную роль этих механизмов в регуляции ГГГ-оси и, следовательно, их возможное участие в ФГА [41].

Недавние исследования на мышах показали ключевую роль эпигенетики в контроле онтогенеза нейронов ГнРГ посредством скоординированного действия TET1 и EZH2 на транскрипцию Fgf8 [42]. Результатами A.K. Iyer (2011) было показано, что ген ГнРГ реагирует на внешние раздражители, модулируя модификации хроматина также в зрелых нейронах ГнРГ *in vitro* [43]. Полученные данные свидетельствуют о том, что эпигенетика является основным молекулярным регулятором развития и функционирования нейронов ГнРГ и что нарушение

регуляции этих механизмов может влиять на активность ГГГ-оси и репродуктивную функцию женщины.

В последнее время все больше находок раскрывают центральное положение малых интерферирующих РНК (миРНК) как ключевых регуляторов секреции ГнРГ и последующей активации гипофиза. При этом профилирование экспрессии миРНК в периферической крови становится многообещающим инструментом для мониторинга эффекта гормональной терапии при ФГА. Исследования на животных моделях продемонстрировали, что гормональная терапия на основе kissпептина стимулирует секрецию гонадотропина и измененную экспрессию специфических микроРНК в плазме [41]. Также микроРНК, индуцированные kissпептином, могут влиять на клеточный транспорт, структурную и функциональную клеточную поляризованность, нейронные сети и внутриклеточный перенос, в дополнение к метилированию ДНК и метаболизму сфинголипидов [41]. Таким образом, данные исследования открывают новые возможности для исследования участия миРНК в ФГА и их возможного использования в качестве периферических биомаркеров для мониторинга эффективности терапии [40, 41].

ИЗМЕНЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА В ПАНДЕМИЮ COVID-19

Пандемия COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, по данным ВОЗ на октябрь 2022 г., стала причиной более 618 млн случаев коронавирусной инфекции и 6,5 млн смертей во всем мире [44]. Сам вирус, а также меры профилактики, принятые для минимизирования его распространения, серьезно повлияли на жизнь населения, в частности на психическое здоровье многих людей.

Социальная изоляция, утрата близких, финансовое напряжение, тревога, неизвестность, страх заражения вирусом и неуверенность в завтрашнем дне — все это стало факторами риска развития психических заболеваний или же усугубило уже существующие расстройства: каждый пятый пациент столкнулся с психическими расстройствами в течение 3 мес после диагностирования у него новой коронавирусной инфекции COVID-19 [45]. Исследование, проведенное в США в апреле 2020 г., выявило более высокий уровень психологического стресса среди взрослых по сравнению с 2018 г. В этом исследовании увеличение психологического расстройства было наибольшим у женщин и молодых людей в возрасте 18–24 лет [46].

Крупное исследование, проведенное N. Phelan и соавт., синтезировало в статистическом анализе данные о менструальном цикле у женщин до и во время пандемии [47]. В опросе приняла участие 1031 женщина репродуктивного возраста. 70% женщин сообщили, что записывают свои циклы с помощью приложения или дневника. 46% сообщили об изменении МЦ с начала пандемии. 9% пациенток сообщили о пропуске менструаций, которые ранее не пропускали менструации, а среднее количество пропущенных менструаций составляло 2 цикла (1–3). Также у 21% тех, у кого «иногда» отсутствовали менструации до пандемии, увеличилось количество пропусков менструаций во время пандемии. 13% женщин сообщили об отсутствии менструа-

ций: из них 8% сообщали о нерегулярных циклах и 5% о полном отсутствии менструаций.

Также в ходе опроса женщины сообщили, что в среднем их вес увеличился на 2 кг за время пандемии, а также увеличилась еженедельная нагрузка на 30–60 минут. Женщины отметили значительное увеличение плохого настроения, плохого аппетита, переедания, плохую концентрацию внимания, беспокойства и плохого сна. Конкретные стрессовые факторы, о которых сообщалось, включали стресс на работе у 48% женщин, трудности с доступом к медицинской помощи у 25%, изменение финансового положения у 19% опрошенных.

Таким образом, можно сделать вывод, что пандемия COVID-19 серьезно повлияла на репродуктивное здоровье женщин. Однако стоит отметить, что в данном исследовании большая часть участниц были представительницами белой расы, поэтому данные могут быть нерепрезентативными для всех женщин. Большая часть опрошенных были медицинскими работниками, которые были подвержены более сильному стрессу и страху заражения на рабочем месте, а также более высокой физической нагрузке, что значительно повлияло на их МЦ [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения МЦ, вызванные функциональной аменореей, все еще являются актуальной проблемой для многих женщин. Доказано, что влияние стресса, массы тела и привычек в питании оказывают значимое влияние на состояние репродуктивной системы. Новым игроком на арене причин ФГА выступает эпигенетика, и исследования в этой области должны стать более крупными и высокотехнологичными. Психологическое напряжение с исходом в аменорею было продемонстрировано на заре пандемии и в ее продолжении. Таким образом, можно сделать вывод, что для таких пациенток необходимо разработать разнонаправленный подход к диагностике аменореи, основанный прежде всего на сочетании работы с психикой больного и преимущественном улучшении нутритивного статуса. Последовательная деятельность в лечении таких пациентов должна включать изменение пищевых привычек и разработку адекватного по нагрузке объема тренировок.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансовых средств.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Одарченко А.С. — концепция и дизайн работы, поиск и обзор литературы, написание и редактирование текста рукописи, финальный анализ результатов; Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Абсатарова Ю.С. — концепция работы, редактирование текста рукописи, финальный анализ результатов.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Nagma S, Kapoor G, Bharti R, et al. To evaluate the effect of perceived stress on menstrual function. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(3):QC01-QC03. doi: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/6906.5611>
- Nathani F, Clark TJ. Uterine polypectomy in the management of abnormal uterine bleeding: A systematic review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006;13(4):260-268. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2006.03.015>
- Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации. Аменорея и олигоменорея. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2021. [Rossijskoe obshhestvo akusherov-ginekologov. *Klinicheskie rekomendacii. Amenoreja i oligomenoreja*. Moscow: Ministerstvo zdravooxranenija RF; 2021. (In Russ.)]. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/644_1. Ссылка активна на 23.11.2023.
- Klein DA, Paradise SL, Reeder RM. Amenorrhea: A systematic approach to diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2019;100(1):39-48.
- Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(5):1413-1439. doi: <https://doi.org/10.1210/je.2017-00131>
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015;103(4):e27-e32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.128>
- Sanborn CF, Martin BJ, Wagner WW Jr. Is athletic amenorrhea specific to runners? *Am J Obstet Gynecol*. 1982;143(8):859-861. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(82\)90463-x](https://doi.org/10.1016/0002-9378(82)90463-x)
- Warren MP, Perloth NE. The effects of intense exercise on the female reproductive system. *J Endocrinol*. 2001;170(1):3-11. doi: <https://doi.org/10.1677/joe.0.1700003>
- Watson TL, Andersen AE. A critical examination of the amenorrhea and weight criteria for diagnosing anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;108(3):175-182. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00201.x>
- Andersen AE, Ryan GL. Eating disorders in the obstetric and gynecologic patient population [published correction appears in *Obstet Gynecol*. 2010;116(5):1224]. *Obstet Gynecol*. 2009;114(6):1353-1367. doi: <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181c070f9>
- Roupas ND, Georgopoulos NA. Menstrual function in sports. *Hormones (Athens)*. 2011;10(2):104-116. doi: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1300>
- Lania A, Gianotti L, Gagliardi I, et al. Functional hypothalamic and drug-induced amenorrhea: an overview. *J Endocrinol Invest*. 2019;42(9):1001-1010. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01013-w>
- Kyriakidis M, Caetano L, Anastasiadou N, et al. Functional hypothalamic amenorrhoea: leptin treatment, dietary intervention and counselling as alternatives to traditional practice – systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;198:131-137. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.01.018>
- Morrison AE, Fleming S, Levy MJ. A review of the pathophysiology of functional hypothalamic amenorrhoea in women subject to psychological stress, disordered eating, excessive exercise or a combination of these factors. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;95(2):229-238. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14399>
- Allaway HC, Southmayd EA, De Souza MJ. The physiology of functional hypothalamic amenorrhea associated with energy deficiency in exercising women and in women with anorexia nervosa. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2016;25(2):91-119. doi: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0053>
- Messini CI, Dafopoulos K, Chalvatzas N, et al. Effect of ghrelin on gonadotrophin secretion in women during the menstrual cycle. *Hum Reprod*. 2009;24(4):976-981. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/den458>
- Navarro VM, Kaiser UB. Metabolic influences on neuroendocrine regulation of reproduction. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013;20(4):335-341. doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32836318ce>
- Sophie Gibson ME, Fleming N, et al. Where have the periods gone? The evaluation and management of functional hypothalamic amenorrhea. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2020;12(S1):18-27. doi: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0178>
- Podfigurna A, Maciejewska-Jeske M, Meczekalski B, Genazzani AD. Kisspeptin and LH pulsatility in patients with functional hypothalamic amenorrhea. *Endocrine*. 2020;70(3):635-643. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02481-4>
- Iwasa T, Matsuzaki T, Yano K, et al. The roles of kisspeptin and gonadotropin inhibitory hormone in stress-induced reproductive disorders. *Endocr J*. 2018;65(2):133-140. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ18-0026>
- Bethea CL, Streicher JM, Mirkes SJ, et al. Serotonin-related gene expression in female monkeys with individual sensitivity to stress. *Neuroscience*. 2005;132(1):151-166. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.11.022>
- Bethea CL, Centeno ML, Cameron JL. Neurobiology of stress-induced reproductive dysfunction in female macaques. *Mol Neurobiol*. 2008;38(3):199-230. doi: <https://doi.org/10.1007/s12035-008-8042-z>
- Centeno ML, Sanchez RL, Cameron JL, Bethea CL. Hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone expression in female monkeys with different sensitivity to stress. *J Neuroendocrinol*. 2007;19(8):594-604. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2007.01566.x>
- Ryterska K, Kordek A, Załęska P. Has menstruation disappeared? Functional hypothalamic amenorrhea-what is this story about? *Nutrients*. 2021;13(8):2827. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13082827>
- Boston 677 Huntington Avenue, Ma 02115 +1495-1000. Report: Economic Costs of Eating Disorders [Internet]. *STRIPEd*. 2020 [cited 2020 June]. Available from: <https://www.hsph.harvard.edu/striped/report-economic-costs-of-eating-disorders/>
- Flament MF, Henderson K, Buchholz A, et al. Weight Status and DSM-5 Diagnoses of Eating Disorders in Adolescents From the Community. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(5):403-411.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.01.020>
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue [published correction appears in *Nature* 1995;374(6521):479]. *Nature*. 1994;372(6505):425-432. doi: <https://doi.org/10.1038/372425a0>
- Saldanha N, Fisher M. Menstrual disorders in adolescents and young adults with eating disorders. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2022;52(8):101240. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cpped.2022.101240>
- Bruni V, Dei M, Morelli C, et al. Body composition variables and leptin levels in functional hypothalamic amenorrhea and amenorrhea related to eating disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011;24(6):347-352. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2011.06.004>
- Chou SH, Chamberland JP, Liu X, et al. Leptin is an effective treatment for hypothalamic amenorrhea. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(16):6585-6590. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.1015674108>
- Paz-Filho G, Mastronardi CA, Licinio J. Leptin treatment: facts and expectations. *Metabolism*. 2015;64(1):146-156. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.07.014>
- Всемирная организация здравоохранения [Интернет]. *Ожирение и избыточный вес*. [World Health Organization [Internet]. *Ozhirenie i izbytochnyj ves*. (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Ссылка активна на 09.06.2021.
- Pasquali R, Casimirri F, Platè L, Capelli M. Characterization of obese women with reduced sex hormone-binding globulin concentrations. *Horm Metab Res*. 1990;22(5):303-306. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2007-1004907>
- Seif MW, Diamond K, Nickkho-Amiry M. Obesity and menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(4):516-527. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.10.010>
- Sultana A, Nadeem S. Pituitary gonadotrophic hormones in women with oligo/amenorrhoea. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2008;20(3):62-65.
- Cupisti S, Dittrich R, Binder H, et al. Evaluation of biochemical hyperandrogenemia and body mass index in women presenting with amenorrhea. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2007;115(5):298-302. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2007-973059>
- Bullen BA, Skrinar GS, Beitins IZ, et al. Induction of menstrual disorders by strenuous exercise in untrained women. *N Engl J Med*. 1985;312(21):1349-1353. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM198505233122103>
- Hakimi O, Cameron LC. Effect of exercise on ovulation: A systematic review. *Sports Med*. 2017;47(8):1555-1567. doi: <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0669-8>

39. Lieberman JL, DE Souza MJ, Wagstaff DA, Williams NI. Menstrual disruption with exercise is not linked to an energy availability threshold. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;50(3):551-561. doi: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001451>
40. Fontana L, Garzia E, Marfia G, et al. Epigenetics of functional hypothalamic amenorrhea. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;(13):953431. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.953431>
41. Oliveira CCV, Fatsini E, Fernández I, et al. Kisspeptin influences the reproductive axis and circulating levels of microRNAs in Senegalese sole. *Int J Mol Sci.* 2020;21(23):9051. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21239051>
42. Linscott ML, Chung WCJ. TET1 regulates fibroblast growth factor 8 transcription in gonadotropin releasing hormone neurons. *PLoS One.* 2019;14(7):e0220530. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220530>
43. Iyer AK, Brayman MJ, Mellon PL. Dynamic chromatin modifications control GnRH gene expression during neuronal differentiation and protein kinase C signal transduction. *Mol Endocrinol.* 2011;25(3):460-473. doi: <https://doi.org/10.1210/me.2010-0403>
44. World Health Organization [Internet]. *Weekly epidemiological update on COVID-19 - 12 October 2022.* [cited 2022 oct 12]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---12-october-2022>
45. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA [published correction appears in *Lancet Psychiatry.* 2021;8(1):e1]. *Lancet Psychiatry.* 2021;8(2):130-140. doi: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)
46. McGinty EE, Presskreischer R, Han H, Barry CL. Psychological distress and loneliness reported by US Adults in 2018 and April 2020. *JAMA.* 2020;324(1):93-94. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.9740>
47. Phelan N, Behan LA, Owens L. The impact of the COVID-19 Pandemic on women's reproductive health. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;(12):642755. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.642755>

Рукопись получена: 02.09.2023. Одобрена к публикации: 20.11.2023. Опубликовано online: 31.12.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Одарченко Арина Сергеевна [Arina S. Odarchenko, postgraduate student];** адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1044-142X>; Researcher ID: AGZ-4253-2022; e-mail: arina.odarchenko@yandex.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, Doctor of Sciences, professor],
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

Григорян Ольга Рафаэлевна, д.м.н., профессор [Olga R. Grigoryan, MD, Doctor of Sciences, professor];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4979-7420>; SPIN-код: 3060-8242; e-mail: iceberg1995@mail.ru

Абсатарова Юлия Сергеевна, к.м.н. [Yulia S. Absatarova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0696-5367>;
SPIN-код: 2220-9464; e-mail: korsil2008@yandex.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Одарченко А.С., Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Абсатарова Ю.С. Как связаны питание, стресс и физическая нагрузка с развитием аменореи? // *Вестник репродуктивного здоровья.* — 2023. — Т. 2. — №1. — С. 17-23. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12699>

TO CITE THIS ARTICLE:

Odarchenko AS., Andreeva EN., Grigoryan OR., Absatarova YS. Is there any relationship between nutrition, stress, physical exercise and amenorrhea? *Bulletin of Reproductive Health.* 2023;2(1):17-23. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12699>

[illegible]