

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«Научно- исследовательский Центр курортологии
и реабилитации
Федерального медико- биологического Агентства России
(ОГРН 1022302836093)**

Библиотечная серия: «МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТОЛОГИЯ»

Раздел: «ИНФОРМАЦИОННЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ»

На правах рукописи

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

ФИЛИПШОВ Е.Ф., ЦЕЛУХИН И. И.

**Технологии обследования и лечения пациентов по поводу
женского бесплодия, комбинированного с мужскими
факторами**

(N97.4 по МКБ-Х).

СОЧИ -2011

Настоящее информационное письмо выполнено в клиническом отделе изучения влияния природных и преформированных физических лечебных курортных факторов на организм человека Федерального государственного учреждения «Научно-исследовательский Центр курортологии и реабилитации (г. Сочи) Черноморского зонального управления специализированных санаториев Федерального медико-биологического Агентства Российской Федерации. (ОГРН 1022302836093)

УТВЕРЖДЕНО РЕШЕНИЕМ НАУЧНО- МЕТОДИЧЕСКОЙ КОМИССИИ
ФГУ «Научно-исследовательский Центр курортологии и реабилитации (г. Сочи)
Черноморского зонального управления специализированных санаториев ФМБА России
(протокол № 54/01- ИП от 14.01.2011)



Настоящее информационное письмо методологически соотносится с классификацией ВОЗ в части трёхзначной рубрики (N97.4) Женское бесплодие, комбинированное с мужскими факторами — состояние, вызванное одновременно женскими и мужскими факторами. Согласно материалам экспертов ВОЗ способность к зачатию у мужчин может снижаться по следующим причинам: 1) пороки развития мочеполовых органов; 2) злокачественные новообразования; 3) инфекции мочеполовой системы; 4) расширение вен семявыносящего протока (варикоцеле); эндокринные нарушения; 5) генетические дефекты. На смене последних тысячелетий 52% мужчин и женщин в возрасте 40-70 лет имели нарушения репродуктивного здоровья (Massachusetts Male Aging Study-MMAS,2004). В России подобная потенциальная группа составляет по меньшей мере 13 млн. человек. По данным исследований С.Т. Агаркова (2009) лечение по поводу женского бесплодия, комбинированного с вышеперечисленными различными мужскими факторами, получают около 200000-500000 человек. Интенсивная научно-исследовательская работа, посвященная изучению физиологии женского бесплодия, комбинированного с мужскими факторами, позволила получить достаточно определенные представления о механизмах, вовлеченных в этот процесс.

© Филиппов Евгений Фёдорович, Целухин Иван Иванович,2011

ВВЕДЕНИЕ.

Современные статистические выкладки и новые медицинские термины, рекомендованные экспертами ВОЗ, позволяют шире понять методологическую трактовку трехзначной рубрики N 96 по МКБ-Х, где привычный выкидыш постепенно вытесняется термином «**относительное бесплодие**». Эта же рубрификация МКБ-Х рекомендуется экспертами ВОЗ (2011) для обследования или оказания медицинской помощи женщинам вне периода беременности. Клинически перспективным стало толкование рубрики N97.4 по МКБ-Х, которое носит новый термин «Женское бесплодие, комбинированное с мужскими факторами», т.е. состояние, вызванное **одновременно** женскими и мужскими факторами нарушения фертильности. Способность к зачатию у мужчин может снижаться по следующим причинам: 1) пороки развития мочеполовых органов; 2) злокачественные новообразования; 3) инфекции мочеполовой системы; 4) расширение вен семявыносящего протока (варикоцеле); 5) эндокринные нарушения; 6) генетические дефекты.

Комментируя данные таблиц 1 и 2, где приведены данные ВОЗ о причинах женского бесплодия, связанного с мужскими факторами (12 издание, Cambridge University Press, 2009; издание МедПресс, 2010), надлежит уточнить следующую череду терминов, используемых мировым сообществом андрологов, гинекологов и эндокринологов:

- нормоспермия - все характеристики эякулята в норме, нормальная сперма;
- нормозооспермия - все характеристики, связанные с фертильностью спермы, в норме, но при этом допустимы отклонения, не влияющие на бесплодие (повышенное содержание округлых клеток, аномальный рН, аномальная вязкость или неразжижение эякулята);
- олигоспермия - недостаточный объем эякулята (менее 2 мл);
- олигозооспермия - недостаточное количество сперматозоидов (концентрация менее 20 млн/мл);
- астенозооспермия - недостаточная подвижность сперматозоидов ($A < 25\%$ или

A+B<50%);

- акинозооспермия - полная неподвижность сперматозоидов;
- тератозооспермия - повышено содержание аномальных сперматозоидов (более 50% при исследовании нативного эякулята или более 85% при исследовании окрашенного мазка спермы);
- некрозооспермия - отсутствие живых сперматозоидов;
- лейкоцитоспермия - повышено содержание лейкоцитов (более 1 млн/мл);
- гемоспермия - присутствие эритроцитов в эякуляте;
- азооспермия - отсутствие сперматозоидов в эякуляте.

Проведенный нами обзор тематических литературных и официальных источников позволил выявить магистральные концептуальные отличия существующих научных представлений о возможной совместной деятельности поликлинических учреждений здравоохранения и санаториев при реабилитации женщин с относительным бесплодием. При этом, существующие принципы реализации ранее распространенных теорий рассматриваются представителями ведущих европейских и американских гинекологов, эндокринологов и реабилитологов как система целостных научных взглядов, направленных на принятие взвешенного решения по идентификации причин нарушения репродуктивной функции у женщин, исходя из теории клинической превалентности антифосфолипидного синдрома (авторы теории – L. Keith, 2002; L. Sargent, 2003) при относительном бесплодии, обусловленном привычным выкидышем (не менее 1 раза ежегодно). Названная теория легла в основу пропагандируемой западными гинекологическими клиниками полирежимного (одновременного и взаимосочетаемого) использования гормональных препаратов (по типу комбинаций: эстрадиол – дидрогестерон; этинилэстрадиол – левоноргестрел; и т.д.), а также антиагрегантов и ангиопротекторов.

Комментируя результаты активной научной дискуссии по избранной проблеме, следует указать, что в XIV Классе болезней мочеполовой системы, указанных в действующей ныне Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, женское бесплодие рас-

смачивается в отдельной трехзначной рубрике (N 97 по МКБ-Х), куда входят следующие понятия: неспособность забеременеть; стерильность женская (без дополнительных уточнений); женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции (N 97.0); женское бесплодие трубного происхождения; женское бесплодие маточного происхождения; женское бесплодие цервикального происхождения; женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.

Таблица 1. Основные концептуальные отличия современных мировых и отечественных научных воззрений на инновации в преемственной восстановительной врачебной тактике лечения в амбулаторных или санаторно-курортных условиях женщин с относительным бесплодием.

| Методология и инструментарий реализации ранее распространенных теорий: | Современное научное видение схем восстановительного лечения: |
|--|---|
| <p>1. Принципы. Принятие взвешенного решения по идентификации причин нарушения репродуктивной функции у женщин, исходя из теории клинической превалентности антифосфолипидного синдрома (авторы теории – L. Keith, 2002; L. Sargent, 2003) при относительном бесплодии, обусловленном привычным выкидышем (не менее 1 раза ежегодно).</p> <p>2. Инструментарий. Полирежимное (одновременное и взаимосочетаемое) использование гормональных препаратов (по типу комбинаций: эстрадиол – дидрогестерон; этинилэстрадиол – левоноргестрел; и т.д.), антиагрегантов и ангиопротекторов для оптимизации процесса сократительной активности миометрия на фоне приема препаратов, стимулирующих кровообращение в матке (по типу схемы: гексобендин + этамиван + этофиллин).</p> | <p>1.1. Авторские рекомендации: не исключая медикаментозного вмешательства при коррекции влагалищной микрофлоры с включением эубиотиков, а также регенерации фертильности при внутривенном капельном введении высокоочищенного иммуноглобулина, использовать как природный иммуномодулятор и антиоксидант минеральные воды Причерноморья.</p> <p>2.1. Немедикаментозная конструкция: взаимосочетание процедур аэро-, гелиотерапии (общих теплых и прохладных воздушных и солнечных ванн при режимах умеренно - интенсивного воздействия) и морских купаний по эксклюзивным режимам назначения с учетом динамичности скорости ветра, относительной влажности воздуха и варьирования гелиобиодозами при коррекции ауто- и аллоиммунных механизмов относительного бесплодия.</p> |
| <p><i>Границы аллонжированности (т.е. максимально расширенного научного толкования) термина «относительное бесплодие у женщин» в контексте сложившейся консервативной практики лечения этого контингента пациенток в российских и зарубежных учреждениях здравоохранения.</i></p> | |
| <p>3. Методология. Перенос медико - тактического акцента на фармакологические схемы (включая низкомолекулярные гепарины, антикоагулянты непрямого действия и препараты магния) профилактики периода удлинения фосфолипидзависимой фазы свертывания плазмы в рамках предупреждения клинических эпизодов микротромбоза на уровне мельчайших звеньев капиллярной сети матки при ранних сроках беременности (теория D. Arnoux, B. Boutiere, M Sanmarco, 2004).</p> | <p>3.1. Алгоритм научного аллонжа: расширение ординарного уровня оценки понятия «относительное бесплодие» только лишь как привычного выкидыша, поскольку сущностное наполнение этого термина целесообразно рассматривать в рамках преемственности этапов «поликлиника – санаторное учреждение», в т.ч. при задействовании природных лечебных факторов для оказания предгравидарной медицинской помощи и обследования вне периода беременности.</p> |

Касаясь этой проблемы следует опереться на комментарии ведущих российских и зарубежных урологов, сексопатологов, семейных врачей (Г.С. Васильченко, 1996, 2001; Л.М. Горилловский, Д.А. Лахно, 2000; Д.Г. Дмитриев, С.И. Гамидов, Е.Б. Мазо, Р.И. Овчинников, 2002; И.И. Горпинченко, Я.О. Мирошников, 2003; Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, В.А. Григорян, 2005; А.А. Артюхин, 2007; J. Young, S. Auerbach, H. Prost, 2001; A. Kuthe, A. Wiedenroth, H. J. Magert, S. Uckert, W.G. Forssmann, C.G. Stief, U. Jonas, 2001; J.P. Heaton, A. Morales, J. Owen, 2002; М.А. [Moyad](#), J.H. [Barada](#), T.F. [Lue](#), J.P. [Mulhall](#), 2004; E.Y. Zhang, 2007; et al.), которые указывают, что распространенность бесплодия, связанного с мужскими факторами составляет 10-20%. На смене тысячелетий 52% мужчин и женщин в возрасте 40-70 лет имели нарушения репродуктивного здоровья (Massachusetts Male Aging Study-MMAS, 2004). В России подобная потенциальная группа составляет по меньшей мере 13 млн. человек. По данным исследований С.Т. Агаркова (2009) лечение по поводу женского бесплодия, связанного с мужскими факторами, получают около 200000-500000 человек. С каждым годом число мужчин, страдающих расстройством эректильной функции, неуклонно растет (Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, М.Е. Чалый, 2009). Интенсивная научно-исследовательская работа, посвященная изучению физиологии женского бесплодия, связанного с мужскими факторами, позволила получить достаточно определенные представления о механизмах, вовлеченных в этот процесс. Несомненной считается роль функции эндотелия сосудов полового члена и кавернозной ткани, обеспечивающей вазодилатацию, известна роль нейрогенных, гормональных расстройств в патогенезе эректильной дисфункции, являющейся одной из магистральных составляющих женского бесплодия, связанного с мужскими факторами (А.А. Артюхин, 2009). Метаболические и гормональные нарушения, сопровождающие ожирение и лежащие в основе целого ряда заболеваний, могут, в том числе оказывать влияние на эректильную функцию. Данные крупномасштабных научных исследований, посвященных роли снижения массы тела в лечении других заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа,

артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, дают основание полагать, что контроль массы тела и сопутствующих метаболических нарушений способны обеспечить значительное улучшение качество эректильной функции и эффективности лечения ЭД» (А.С. Егоров, 2009). Вместе с тем, по свидетельству Н.В. Демина (2010) «причиной женского бесплодия, связанного с мужскими факторами, могут быть операции на органах малого таза, в том числе на мочевом пузыре, и забрюшинного пространства. В результате возникает ретроградная эякуляция, либо, из-за функциональной слабости мышечного слоя семявыносящих путей, эякуляция исчезает вовсе. Вмешательства по поводу грыж приводят к непроходимости семявыносящих путей в 1% случаев. На фертильность могут влиять также перенесенные ранее детские инфекции, так эпидемический паротит в пубертатном возрасте может стать в дальнейшем одной из причин бесплодия. Сперматогенез нарушается при одно - или двустороннем крипторхизме. По данным исследований, число сперматозоидов снижено у 30% больных с односторонним крипторхизмом и у 50% – с двусторонним. Одной из причин, приводящих к бесплодию, может быть варикоцеле, приводящее к значительному снижению продукции сперматозоидов обоими яичками. Другие факторы риска бесплодия – профессиональные вредности и прием некоторых препаратов. Например, число сперматозоидов снижается при контакте с некоторыми пестицидами. Ионизирующее излучение вызывает снижение числа сперматозоидов. Прием таких препаратов, как сульфасалазин, циметидин, антагонисты кальция и др., также может неблагоприятно влиять на сперматогенез. К причинам, приводящим к бесплодию, относят курение, употребление алкоголя, кокаина, марихуаны. Вредны также частые горячие ванны, баня или сауна, так как они повышают температуру в яичке и тем самым угнетают сперматогенез. Иммунологическая несовместимость партнеров, гипоспадия, эректильная дисфункция, уретрит, простатит и другие заболевания также могут быть причиной бесплодия».

Исследование функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы по-

могает оценить сперматогенез и выявить основную причину женского бесплодия, обусловленного мужскими факторами. Определение уровня гормонов при этой форме бесплодия показано в следующих случаях:

1. Если число сперматозоидов менее 10 млн/мл.
2. При наличии нарушений половой функции.
3. При подозрении на поражение той или иной эндокринной железы.

Для полноты картины причин, обуславливающих женское бесплодие, связанное с мужскими факторами, необходимо привести комментарии экспертов ВОЗ по этой проблеме (таблица 2).

Таблица 2. Идентификация причин женского бесплодия, связанного с мужскими факторами (N 97.4 по МКБ-Х). Критерии ВОЗ (2010).

| Показатель спермограммы | Что означает показатель | Нормы ВОЗ | Комментарий |
|-------------------------|---|-------------|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Срок воздержания | Количество дней полового воздержания перед анализом | 2-7 дней | При несоблюдении сроков воздержания результат анализа не может быть сравнен с эталоном и спермиологический диагноз в этом случае следует считать некорректным. Средние сроки воздержания являются оптимальными для исследования эякулята. Повторный анализ следует сдавать с тем же сроком воздержания, что первый. |
| Цвет | Цвет эякулята. | Сероватый | Красный или бурый цвет свидетельствует о присутствии крови, что может быть вызвано наличием опухоли, камней в предстательной железе или травмами. Желтоватый оттенок может быть вариантом нормы или свидетельствовать о заболевании желтухой или приеме некоторых витаминов. |
| РН | Соотношение отрицательных и положительных ионов. | 7,2 и более | Экспертами ВОЗ ограничено только нижнее значение РН. Однако, по нашим наблюдениям, не только снижение РН ниже 7,2, но и его увеличение выше 7,8 в большинстве случаев свидетельствует о наличии воспалительного процесса в придаточных половых железах. |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|---|--------------------------------------|--|
| Время разжижения | Время разжижения спермы до норм вязкости. | До 60 мин | Увеличение срока разжижения, как правило, является следствием длительно текущих воспалительных процессов в придаточных половых железах, например в простате (простатит), семенных пузырьках (везикулит) или ферментной недостаточности. Мы считаем время разжижения одним из важнейших спермиологических показателей. Очень важно, чтобы сперматозоиды максимально быстро получали возможность активного передвижения. При длительном разжижении, сперматозоиды, передвигаясь в вязкой среде, быстрее теряют биологически доступную энергию (АТФ), дольше находятся во влагалище, кислая среда которого значительно снижает их подвижность, а следовательно и их способность к оплодотворению. |
| Вязкость (консистенция) | Вязкость эякулята. Измеряется в сантиметрах нити, при которой она формируется в каплю и отделяется от пипетки или специальной иглы. | Маленькие отдельные капли (до 2 см.) | Причины увеличения вязкости те же, что и при увеличении времени разжижения. В Руководстве ВОЗ нет четкой нормы в отношении вязкости спермы. Сказано лишь следующее: "В норме эякулят, вытекая из пипетки, образует маленькие отдельные капли, а образец с патологической вязкостью образует нить более 2 см". Мы считаем, что капля нормальной разжиженной спермы не должна вытягиваться более чем на 0,5 см., так как по нашим наблюдениям фертильность пациентов, вязкость спермы которых превышает 0,5 см., а тем более 2 см., значительно снижена. |
| Живые сперматозоиды (иногда - мертвые сперматозоиды) | Содержание живых сперматозоидов в эякуляте в процентах. | Более 50% | Содержание в эякуляте более 50% мертвых сперматозоидов называется некроспермией. Некроспермия, также как и ухудшение морфологии, часто носит временный характер. Возможные причины некроспермии - отравление, инфекционное заболевание, стресс и др. Длительно существующая некроспермия свидетельствует о тяжелых расстройствах сперматогенеза. |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---------------------------------|---|--|---|
| Плотность сперматозоидов | Количество сперматозоидов в 1 мл. эякулята. | 20 млн. и более | Увеличение или снижение плотности сперматозоидов определяется как полизооспермия или олигозооспермия соответственно. Верхняя граница нормы показателя плотности сперматозоидов экспертами ВОЗ не ограничена. Однако, по нашим наблюдениям, увеличение плотности сперматозоидов выше 120 млн./мл, в большинстве случаев, сочетается с их низкой оплодотворяющей способностью и у многих пациентов в последующем сменяется олигозооспермией. Поэтому, мы убеждены в том, что пациенты с полизооспермией нуждаются в динамическом наблюдении. Причины изменения плотности сперматозоидов до конца не изучены. Считается, что они являются следствием эндокринных расстройств, нарушений кровотока в органах мошонки, токсических или радиационных воздействий на яичко (усиливающих или угнетающих сперматогенез), воспалительных процессов и реже - нарушений иммунитета. |
| Общее количество сперматозоидов | Плотность сперматоз., умноженная на объем. | 40 млн. и более | Причины возможного несоответствия нормам те же, что и в предыдущем пункте. |
| Подвижность сперматозоидов | Способность к передвижению. Оценивается по 4 основным группам: 1. Активно-подвижные с прямолинейным движением (А) 2. Малоподвижные с прямолинейным движением (В) 3. Малоподвижные с колебательным или вращательным движением (С) 4. Неподвижные (D) | тип А > 25%, либо А+В > 50 % через 60 мин. после эякуляции | Снижение подвижности сперматозоидов называется астенозооспермией. Причины появления астенозооспермии до конца не ясны. Известно, что астенозооспермия может быть следствием токсических или радиационных воздействий, воспалительных процессов или иммунологических факторов. Также, имеет значение и экологическая обстановка. Астенозооспермия часто наблюдается у людей, работающих при повышенной температуре (повар, банщик, работник "горячего цеха" и др.). |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|--------------------------|---|-----------------|--|
| Морфология | Содержание в эякуляте сперматозоидов, имеющих нормальное строение и способных к оплодотворению. | Более 15% | <p>Не существует единого мнения специалистов как по вопросу оценки морфологии сперматозоидов, так и по нормативным значениям содержания нормальных сперматозоидов в эякуляте. Поэтому, оценка морфологии сперматозоидов - один из самых субъективных и неоднозначных разделов в спермиологическом исследовании. Обычно морфологически нормальные сперматозоиды составляют 40-60%. В России диагноз тератоспермия, т.е. "уродливая сперма", ставится в тех случаях, когда количество имеющих нормальное строение сперматозоидов составляет менее 20 %. Ухудшение морфологических показателей часто носит временный характер и встречается при стрессах, токсических воздействиях и др. Также, морфологическая картина эякулята в значительной мере зависит от экологической обстановки в регионе проживания пациента. Как правило, количество патологических форм увеличивается у жителей промышленных зон.</p> |
| Плотность сперматозоидов | Количество сперматозоидов в 1 мл. эякулята. | 20 млн. и более | <p>Увеличение или снижение плотности сперматозоидов определяется как полизооспермия или олигозооспермия соответственно. Верхняя граница нормы показателя плотности сперматозоидов экспертами ВОЗ не ограничена. Однако, по нашим наблюдениям, увеличение плотности сперматозоидов выше 120 млн./мл, в большинстве случаев, сочетается с их низкой оплодотворяющей способностью и у многих пациентов в последующем сменяется олигозооспермией. Поэтому, мы убеждены в том, что пациенты с полизооспермией нуждаются в динамическом наблюдении. Причины изменения плотности сперматозоидов до конца не изучены. Считается, что они являются следствием эндокринных расстройств, нарушений кровотока в органах мошонки, токсических или радиационных воздействий на яичко (усиливающих или угнетающих сперматогенез), воспалительных процессов и реже - нарушений иммунитета.</p> |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---------------------------------|---|--|--|
| Общее количество сперматозоидов | Плотность сперматоз., умноженная на объем. | 40 млн. и более | Причины возможного несоответствия нормам те же, что и в предыдущем пункте. |
| Подвижность сперматозоидов | Способность к передвижению. Оценивается по 4 основным группам: 1. Активно-подвижные с прямолинейным движением (А) 2. Малоподвижные с прямолинейным движением (В) 3. Малоподвижные с колебательным или вращательным движением (С) 4. Неподвижные (D) | тип А > 25%, либо А+В > 50 % через 60 мин. после эякуляции | Снижение подвижности сперматозоидов называется астенозооспермией. Причины появления астенозооспермии до конца не ясны. Известно, что астенозооспермия может быть следствием токсических или радиационных воздействий, воспалительных процессов или иммунологических факторов. Также, имеет значение и экологическая обстановка. Астенозооспермия часто наблюдается у людей, работающих при повышенной температуре (повар, банщик, работник "горячего цеха" и др.). |
| Эритроциты | Красные кровяные тельца. | В норме быть не должно | Присутствие эритроцитов в сперме может быть связано с опухолями, травмами половых органов, наличием камней в простате, везикулитом. Тревожный симптом, требующий серьезного внимания! |
| Амилоидные тельца | Формируются в результате застоя секрета простаты в ее различных участках. Количество не подсчитывается. | Стандартов ВОЗ нет | Обозначаются как "Присутствуют/отсутствуют (+/-)". Амилоидные тельца в настоящее время отсутствуют у многих пациентов, что говорит о некотором снижении функций предстательной железы. |
| Лецитиновые зёрна | Вырабатываются предстательной железой. Количество не подсчитывается. | Стандартов ВОЗ нет | Обозначаются как "Присутствуют/отсутствуют (+/-)". Малое количество лецитиновых зерен свидетельствует о снижении функций предстательной железы. |
| Слизь | Содержащаяся в эякуляте слизь. | Стандартов ВОЗ нет | Может присутствовать в норме. Большое количество слизи свидетельствует о возможном воспалении придаточных половых желез. |

Актуальность проблемы женского бесплодия (N 97 по МКБ – X) достаточно обоснованно связывается группой ведущих отечественных гинеколо-

гов (Савельева Г.М. 2005; В.Н. Серов, 2007; К.В. Гордон, 2009) с, так называемым, мужским фактором. При этом, по свидетельству Г.В. Васильченко (2001) в отечественной практике отсутствует целостная концепция обучения супругов приемам восстановительного лечения при диагнозе «изолированное иммунное бесплодие». Вместе с тем, существует официально сложившаяся точка зрения экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (Vernet D., Cai L., Garban H., Babbitt M.L., Murray F. T. et al., 2007), когда правильно построенный процесс обучения бесплодных супругов методам немедикаментозной коррекции показателей иммунного статуса позволяет повысить на 15-20% факторы обоюдной фертильности у ранее бесплодных супружеских пар.

В рамках исследования диагностика иммунологического фактора бесплодия была основана на проведении тестов наличия антиспермальных антител в сперме и сыворотке крови пациента и его партнерши. При этом диагностическими методами являлись: MAR-тест, характеризующий процент сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами (положительный тест - более 50% подвижных сперматозоидов, покрытых антителами), и ИФА – титр (количество) антиспермальных антител в сыворотке крови пациента и его половой партнерши (методика А. Грегуара и Д. Прайора, 2000). При положительных результатах указанных тестов (на фоне отсутствия другой патологии) устанавливался диагноз изолированного иммунного бесплодия, на долю которого приходится около 10% бесплодных браков. Результаты исследования обрабатывали при помощи пакета статистических программ Microsoft Excel-98, при этом соблюдали общие рекомендации для медицинских и биологических исследований. Рассчитывали средние арифметические величины (M) и их ошибки (m). С целью определения значимости (достоверности) различий сопоставляемых средних величин применяли t-критерий Стьюдента. При этом разница средних величин считалась достоверной при $p < 0,05$. При этом наблюдаемые супружеские пары делились на две группы. Первую группу наблюдения ($n=279$, $p < 0,05$) составили супружеские пары, проходившие обучение по авторской схеме коррекции в здравницах Сочи

показателей здоровья бесплодных супругов. Во вторую группу наблюдения ($n=279$, $p<0,05$) вошли супружеские пары, проходившие лечение не в здравницах Сочи, а при городских поликлиниках, используя медикаментозные схемы лечения. Для основной группы бесплодных супругов включались индивидуальные схемы восстановительного лечения питьевой минеральной водой «Лазаревская» скважины № 84-М Волконского месторождения. При этом, названная минеральная вода назначалась 6 раз в день, т.е. 3 раза по 300 мл при $t^{\circ}=23-25^{\circ}\text{C}$ (подогретой на водяной бане) за 30 мин. до еды и 3 раза по 150-180 мл через 2-3 часа после еды в течение 21 дня пребывания в здравнице. Питьевая бальнеотерапия комбинировалась с методикой использования ректальных H_2S -микроклизм (150 мг/л, $40-42^{\circ}\text{C}$, ч/день, N 10) в чередовании с ректальными тампонами из адлерской лечебной грязи Имеретинской низменности (200-350 г лечебной грязи на один тампон, $t^{\circ}=40-42^{\circ}\text{C}$, продолжительность процедуры 25-30 мин., ч/день, N 10 на курс лечения). Курс персоналистической психотерапии по Б.Д. Карвасарскому (индивидуальные беседы, разъяснения, внушения) включал как для больных основной, так и контрольной групп наблюдения 10-12 занятий продолжительностью от 30 мин до 1 часа. Исчисление продолжительности воздушных ванн предусматривалось, в частности, режим №1 (слабое воздействие), который использовался на начальных этапах восстановительного лечения. Кроме этого режим слабого воздействия для приема воздушных ванн рекомендовался тем пациентам, у которых наличествовали признаки снижения иммунного статуса. В случае хорошей клинической эффективности и переносимости назначенных процедур указанные пациенты постепенно переводились на режим №2 (умеренно-интенсивного воздействия), а при выписке из базы исследования (в случае позитивной динамики клинико-морфологических и функциональных характеристик, включая гормональный, иммунный и психофизиологический статус) подобные пациенты переводились на режим №3 (интенсивного воздействия) аэротерапевтических процедур. В рамках исследования для больных с бесплодием гелиотерапия использовалась в виде одномоментных и прерыви-

стых, общих и местных естественных солнечных ванн: в теплый период (май-сентябрь) при режиме №1 (слабого воздействия) начальная биодоза 0,5 и максимальная – 1,5; при режиме №2 (умеренно интенсивный) начальная биодоза – 1,0, максимальная – 2,0; при режиме №3 (интенсивный) начальная доза 1,5, максимальная – 2,5 биодозы (учитывая ежедневный рост биодозы не более, чем на 0,25). В прохладный период: по режиму №1 с 1,0 (начальная доза) до 2,0 максимально, по 2 режиму с 1,25 биодозы начально до 2,5 биодозы максимально; по режиму №3 – начальная доза 1,75, максимально – 3,25 биодозы. Все морские процедуры начинали с обтираний и обливаний (1-3 дня ежедневно), а затем переходили к дозированному плаванию (не более 20 гребков в мин.) при t° морской воды 20-22 ° 1-2-3 мин. по режиму слабого воздействия, а в последующие дни – по режиму умеренно-интенсивного воздействия (тёплые, т.е. при t° 24° и выше) до 15-20 мин., умеренно-тёплые (т.е. при t° 21-23°) – до 10-12 мин., прохладные (т.е. не ниже 17°) – 1-2 мин. суммарно. Для больных контрольной группы наблюдения (не проходивших санаторную реабилитацию) использовали стандартизированную (по действующим инструкциям и методическим рекомендациям Росздрава) фармакотерапию различных клинических проявлений бесплодия. Для объективизации интенсивности течения различных периодов относительного бесплодия и констатации динамики показателей иммунного статуса (особенно, при изолированном иммунном бесплодии) у наблюдаемых пациенток определяли методом непрямой иммунофлюоресценции содержание в крови основных субпопуляций лимфоцитов, используя следующую панель моноклональных антител: CD71, CD25, CD38, CD3, CD8, CD4, CD16, CD22, CD95, HLA-DR. Среди маркёров клеточной дифференцировки, характеризующих степень участия лимфоцитарных субпопуляций в иммунном ответе, использовались: CD3 – маркёр зрелых Т-клеток и зрелых (медуллярных) тимоцитов; CD8 – маркёр активации супрессорно-цитотоксических Т-лимфоцитов; CD4 – маркёр Т-хелперных (индукторных) клеток; CD16 – маркёр НК-лимфоцитов; CD22 – маркер зрелых В-лимфоцитов. *Содержание иммуноглобулинов клас-*

сов А, М, G в сыворотке крови изучали по методу Манчини. В рамках эксперимента осуществлялась объективизация клинических проявлений сопутствующих относительно бесплодию хронических вульвовагинитов герпесвирусной и банальной этиологии по данным ПЦР-диагностики, а также по данным микроскопирования соскобов и серозных вагинальных выделений при контроле изменения цитолитической активности НК-клеток. Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили с использованием амплификатора МС-2 (производство "НПФ ДНК-технология», г. Москва, Россия). *Продукты ПЦР* анализировали методом электрофоретического разделения в 1,5 %-ных агарозных гелях. В качестве внешних молекулярных стандартов использовались положительные контроли, прилагаемые к наборам реагентов. По окончании процесса электрофоретического разделения агарозные гели просматривали в ультрафиолетовом свете (длина волны 254 или 302 нм) на трансиллюминаторе. *Активность антиоксидантных ферментов* (каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и др.) определяли при поступлении на базы исследования (по методике Б.В. Калининой и соавт., 2001) до назначения процедур поликлинической или санаторно-курортной реабилитации, а также через 21 день после начала нашего курса восстановительного лечения. Объективизация хода эксперимента обеспечивалась изначальным сбором анамнеза по специализированному опроснику QoL, позволяющему (по визуально-аналоговой шкале) идентифицировать **качество жизни** больных с относительным женским бесплодием (до и после восстановительного лечения на базах исследования) в следующей градации, предложенной Методической комиссией Профессиональной Ассоциации семейных врачей России (П.А. Щеплев и соавт., 2003): а) выраженный положительный эффект (повышение суммарного QoL-показателя на 20% и более); б) улучшение (статистически достоверное повышение QoL-показателя на 10-19%). *Активность антиоксидантных ферментов* (каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и др.) определяли при поступлении на базы исследования (по методике Б.В. Калининой и соавт., 2001) до назначения процедур поликлинической

или санаторно-курортной реабилитации, а также через 21 день после начала нашего курса восстановительного лечения. Объективизация хода эксперимента обеспечивалась изначальным сбором анамнеза по специализированному опроснику QoL, позволяющему (по визуально-аналоговой шкале) идентифицировать **качество жизни** больных с относительным женским бесплодием санаторного или поликлинического этапов реабилитации) динамику нейрогуморальной и психофункциональной составляющей и улучшение (рост) QoL-показателя менее 10%. Подобное оценивание в рамках исследования методологически соотносилось с *индексом супружеской копулятивной функции* (СКФ) по Г.С. Васильченко в констатации модятивного цикла у наблюдаемых пациенток и их супругов. Параллельно по методике А.А. Камалова и соавт. (2003) у больных с относительным женским бесплодием оценивался *гормональный профиль плазмы крови*: общий и свободный тестостерон, фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны, пролактин и т.д. Учитывая прямую корреляционную зависимость различных клинических симптомов проявления женского относительного бесплодия и абдоминального (висцерального) типа ожирения, всем больным основной и контрольной групп наблюдения при поступлении и выписке из баз исследования для оценки степени ожирения и его характера определяли индекс массы тела (ИМТ) и индекс талия – бедро. Изучали также динамику показателей массы тела, ИМТ, отношение ОТ/ОБ. Исследование *липидного спектра плазмы крови* у женщин с относительным бесплодием проводилось при помощи полуавтоматического анализатора «Тарго Б-2000» (Россия), для чего кровь брали из локтевой вены натощак. При этом, определяли следующие фракции липидов: общие фосфолипиды (ОФЛ), свободный холестерин (СХ), незэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК), триглицериды (ТГ), эфиры холестерина (ЭХС) и спектр фосфолипидов (ФЛ): лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭА), кардиолипин (КЛ). При анализе результатов исследований вычисляли соотношение (СХ+ЭХС/ФЛ), коэффициент ХС/ФЛ. Исследование ХС липопроте-

идов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), расчет отношения атерогенных фракций липидов к неатерогенным проводили по методике А.Н. Климова и К.Г. Никульчевой (2003). Поскольку относительное женское бесплодие в 31,6% случаев сопряженно диагностируется с сахарным диабетом (С.Ю. Калиниченко, Г.И. Козлов, Г.А. Мельниченко, И.И. Дедов, 2003), для оценки функционального состояния *гипофизарно-тиреоидной системы* определяли содержание в крови тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (СвТ4). Использовали наборы «RIA-gnost» (фирмы CIS bio international, Франция). При аутоиммунном поражении тиреоидной ткани исследовали: антитела к тиреоглобулину (АТкТГ), антитела к тиреопероксидазе (ТПО), для чего использовали наборы «Эритрогност» (Россия) и «RIA-gnost». Для объективизации динамики клинико-функциональных показателей здоровья пациенток с относительным бесплодием в обеих (основной и контрольной) группах наблюдения проводилось измерение базальной температуры в течение 3-х менструальных циклов, а также исследование системы гомеостаза, что включало: а) определение концентрации фибриногена по Рудбергу; б) анализ показателей тромбоэластограммы крови и агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ по методике G.Vom-J. O'Brien, в т.ч. исчисление фибринолитической активности крови. Кроме того, угроза прерывания беременности у женщин с такой нозологической формой относительного бесплодия, как привычный выкидыш, идентифицировалась (уже в ходе её наступления или начального течения) определением концентрации в сыворотке крови этих пациенток трофобластического бета-1-гликопротеина по методике Р.Н. Богданович и соавт. (2004) с помощью отечественного набора реагентов «ТБГ-ИФА-Бест-стрип». Антифосфолипидные антитела определяли в сыворотке периферической крови методом иммуноферментного анализа, используя тест-системы "IgG anti-cardiolipin ELISA KIT" производства GENESIS Diagnostics (British medlab Technology) и "IgG anti-phosphatidil Serin with human b-2 Glycoprotein I as cofactor" производства ORGenTec Diagnostika GmbH (Germany). При этом проводилось

определение уровня волчаночного антикоагулянта, относящегося к иммуноглобулинам класса IgG и представляющего собой гетерогенную группу антител против отрицательно заряженных фосфолипидов (норма в плазме крови = 0,8-1,2 усл.ед.), а также определение антикардиолипиновых и антифосфатидилсериновых антител классов IgG и IgM. Иммунологическое обследование пациенток проводили путем определения внутриклеточного синтеза цитокинов. Оценивали процентное содержание в крови, синтезирующих интерлейкин-4 (ИЛ-4) и γ -интерферон (ИФН- γ), после чего определяли соотношение Т-хелперов I и II типов (Th1/Th2). В слизи цервикального канала определяли концентрации ФНО, ИЛ-1 и ИЛ-6 (по методике В.Е. Радзинского и соавт.). Кроме этого, в рамках исследования пациенток с относительным бесплодием на фоне хронических интерстициальных циститов применялись современные методы визуализации, т.е. оптическая когерентная томография (ОКТ) и её вариант кросс-поляризационная ОКТ по модифицированной методике О.С. Стрельцовой и В.Н. Крупина (2003).

Подобная диагностическая аналитика подходов к немедикаментозной профилактике коррекции показателей фертильности у женщин противопоставлялась бытующей сегодня в программах СМИ агрессивной рекламе различных биологических добавок, позволяющих (по словам рекламодателей) преодолеть за короткий срок десинхронизированные показатели фертильности у супружеских пар, особенно при изолированном иммунном бесплодии. Комментируя опыт российского рынка в реализации подобных препаратов, следует обратиться к опыту влиятельного научно-практического журнала "Парафармацевтика", который проводит регулярный сравнительный анализ этих рыночных сегментов БАД и ЛС, объединенных общей фармакологической группой, а также рекламные кампании препаратов этой группы. Подобно лекарствам, БАД имеют различные показания к применению, в зависимости от которых и делятся на фармакологические группы. Существуют, к примеру, добавки для укрепления иммунитета, успокаивающего и тонизирующего действия, витаминные препараты, а потребители нередко не различа-

ют лекарства и БАД, из-за чего на российском рынке они фактически являются конкурентами (таблица 3).

Современный российский рынок фарм препаратов ориентирован не столько на отечественного производителя, сколько на бренды известных зарубежных фирм. Так, например, рекламируя препарат Левитра, компания Bayer продвигает набор информационных материалов под названием "Упаковка с огоньком". Реклама на ТВ была подкреплена рекламными блоками "Упаковки" в деловых, мужских и женских журналах, а также серией просветительских статей. По оценкам агентства Aegis Media/OKS, в 2010 г. Bayer затратил на рекламную кампанию около 4,2 млн долл. США. Компания Eli Lilly, производитель препарата Сиалис, последние два года ограничивается скромными поддерживающими кампаниями в прессе. Несмотря на это, продажи Сиалиса стабильно растут. Активно заявила себя новая БАД "Сеалекс". Благодаря рекламной кампании, запущенной в ноябре прошлого года, препарат сразу же вышел на окупаемость, несмотря на большие затраты на рекламу. По информации РИА "Панда", продвигающего препарат, из-за схожего с Сиалисом названия препарата потребители нередко путают эти два бренда. "Сеалекс" на данный момент достиг среднемесячного уровня продаж в 28 тыс. уп. Общий бюджет рекламной кампании - 25 млн руб. Препарат рекламировался на ТВ (спонсорство спортивных передач, в частности кубка Санкт-Петербурга по хоккею), FM-радиостанциях, в крупных федеральных и региональных газетах, а также во всех эротических изданиях, на DVD с эротическими фильмами. Как уже было отмечено, недавний лидер "Золотой конек" постепенно сдает позиции. Сейчас эта БАД постоянно рекламируется в популярных журналах ("Добрые советы", XX) и газетах ("СПИД-Инфо"), профессиональных медицинских изданиях, региональной прессе, на развлекательных FM-радиостанциях ("Русское радио"), популярных передачах о медицине, выступает спонсором прогнозов погоды на РТР и т.д. В то же время рекламная кампания носит, скорее, поддерживающий характер. Рекламные упоминания БАД "Супер Йохимбе плюс" были редкими. В то же время,

по информации эксклюзивного дистрибьютора, препарат благодаря своему названию в рекламе практически не нуждается. Активная рекламная кампания проводилась в 2000 – 2009 годах, однако знание препарата остается стабильным, как и его продажи. Кстати, схожая ситуация наблюдается и с лекарственным препаратом "Йохимбин Шпигель", и со многими БАД, в названии которых упоминается йохимбе» (С.В. Королева, В.А. Ковалев, А.А. Камалов, Е.А. Ефремов, 2011). В этой связи в рамках исследования российского рынка становится актуальным проведение дополнительных научно-статистических исследований, которые следовало противопоставить (в качестве немедикаментозных приемов профилактики десинхронизированных показателей фертильности) неквалифицированным рекламным приемам, уверяющим супружеские пары в том, что с помощью БАД возможно излечить иммунное бесплодие.

Таблица 3. Анализ задействования различных каналов СМИ для рекламы препаратов, предназначенных для супружеских пар с десинхронизированными показателями фертильности (С.В. Королева и соавт., 2011).

| Рекламная активность брендов препаратов - регуляторов потенции в Москве в 1-м полугодии 2011 г., кол-во выходов | | | | |
|---|-------------|-------|--------|-------|
| Марка | Телевидение | Радио | Пресса | Всего |
| Импаза | 2023 | 3077 | 270 | 5370 |
| Сеалекс | 1363 | - | 36 | 1399 |
| Левитра | 568 | 365 | 50 | 983 |
| Вука вука | 228 | 496 | 31 | 755 |
| Лаверон | 372 | - | 16 | 388 |
| Сиалис | - | 234 | 16 | 250 |
| Золотой конек | 26 | 54 | 9 | 89 |
| СуперЙохимбе | - | - | 3 | 3 |
| Андроген | - | - | 3 | 3 |

В начале первого десятилетия двадцать первого века стала очевидна медицинская востребованность систем немедикаментозной профилактики коррекции показателей фертильности у женщин, что противопоставлялось бытующей сегодня в программах СМИ агрессивной рекламе различных биологических добавок, позволяющих (по словам рекламодателей) преодолеть за короткий срок десинхронизированные показатели фертильности у супруже-

ских пар, особенно при изолированном иммунном бесплодии. Комментируя опыт российского рынка в реализации подобных препаратов, следует обратиться к опыту влиятельного научно-практического журнала "Парафармацевтика", который проводит регулярный сравнительный анализ этих рыночных сегментов БАД и ЛС, объединенных общей фармакологической группой, а также рекламные кампании препаратов этой группы. «Подобно лекарствам, БАД имеют различные показания к применению, в зависимости от которых и делятся на фармакологические группы. Существуют, к примеру, добавки для укрепления иммунитета, успокаивающего и тонизирующего действия, витаминные препараты, а потребители нередко не различают лекарства и БАД, из-за чего на российском рынке они фактически являются конкурентами (таблица 4).

Как указывают аналитические обзоры по оценкам ведущих компаний - производителей препаратов, предназначенных для регуляции десинхронизированных показателей фертильности около 10 млн мужчин в России страдают от этой дисфункции и только 15% пытаются ее лечить.

Таблица 4. Комплексный анализ рыночных пропорций реализации фармакопрепаратов для компенсации нарушений здоровья у больных с мужским бесплодием (по версии С.В. Королевой и др., 2011).

| ТОП-7 — БАД регуляторов потенции по объему аптечных продаж | | | | |
|--|--|--|---------|---------|
| Рейтинг на 1-е полугодие 2011 г. | БАД | Доля в объеме аптечных продаж в 1-ом полугодии | | |
| | | 2011 г. | 2010 г. | 2009 г. |
| 1 | Вука вука | 30,7 | 30,5 | 31,3 |
| 2 | Золотой конек | 16,5 | 24,8 | 32,0 |
| 3 | Андрогерон А | 15,1 | 7,2 | 0 |
| 4 | Андрогерон В | 7,9 | 5,9 | 0 |
| 5 | Лаверон-Васк | 7,5 | 12,5 | 0,4 |
| 6 | Фарма-Мед Мэн`с Формула Потенциал Форте | 4,5 | 3,3 | 3,9 |
| 7 | Супер йохимбе Плюс | 3,5 | 3,6 | 4,6 |

К современным методам лечения десинхронизированной фертильности относят в т.ч. и применение таблетированных ЛС и БАД. По данным ЦМИ "Фармэксперт" «российский рынок подобных препаратов насчитывает около

десятка ЛС из класса ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа и более 40 зарегистрированных БАД. Несмотря на это, БАД в данном сегменте занимают лишь 10% рынка. Рост этих сегментов в 2004 — 2006 гг. в долл. США и упаковках показан в таблице 4. «Объем рынка растет стремительными темпами как в стоимостном, так и в натуральном выражении и к концу 2011 г. достиг чуть менее 90 млн долл. США». Обсуждая данные таблицы 4, следует указать, что «98% продаж на аптечном рынке ЛС принадлежат препаратам Виагра, Сиалис, Импаза и Левитра, из которых более 50% - продажи Виагры. Топ3 рынка БАД представлен препаратами "Вука-Вука", "Золотой конек" и "Андрогерон". Несмотря на рост рынка, продолжается снижение продаж лидера 1-го полугодия 2011 г. — препарата "Золотой конек", начавшееся с выхода на рынок новых БАД для больных с бесплодием. Отметим также некоторые интересные моменты рекламных кампаний популярных брендов в этом сегменте». Данные агентства TNS Gallup AdFact по частоте рекламных упоминаний брендов в 1-м полугодии 2011 г. представлены в таблице 4. «Как видим, Виагра - лидер продаж - не входит число брендов, упоминаемых в рекламе. Несмотря на высокую степень известности бренда и продолжающийся рост продаж, компания Pfizer не прекращает его рекламировать, т.к. в последние годы на рынке себя активно заявили конкурирующие бренды. Рекламная кампания 2010 г. была приурочена к трансляции зимних Олимпийских игр: на ТВ вышел ролик с известной парой олимпийских чемпионов по фигурному катанию. Однако, поскольку Виагра является рецептурным препаратом, ассоциативный ряд в ролике выстраивается без ссылок на название препарата, показов упаковки и демонстрации продукта».

Литература:

- 1.Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Чалый М.Е. Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.//статья получена и в автоматическом режиме размещена в 16: 47 по мс 02.04:2009 на сайте medtsu.tula.ru (одновременно доступен дайджест по тексту журнала «Урология», зарегистрированного в *информационно- медицинском публикаторе* дайджестов, медицинских подборок и кратких рекламных обзоров статей, имеющих высокий рекламный рейтинг по анализу популярности количества прочтений медицинскими специалистами). Текст публикатора доступен по заключённому договору между авторами и юридическими лицами на сайте полиграфического предприятия www.optima-sochi.ru по ссылке <http://optima-sochi.ru/our-services/predlozhenie-po-reklame/> .
- 2.Артюхин А.А. Лечение секреторных форм бесплодия способом непрямой (кремастерной) реваскуляризации половых желез в сочетании с регионарной эндартертериальной лекарственной терапией.// статья получена и в автоматическом режиме размещена в 12: 34 по мс 02.06:2009 на сайте medtsu.tula.ru;
- 3.Васильченко Г.В. Сексопатология.- М.: Медицина, 2001.-415 с.
- 4.Гордон К.В. Системные нарушения гомеостаза при хронических воспалительных болезнях женских тазовых органов.- Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.-2011.-№5 (регион.вып.).-С.24-32.
- 5.Гориловский Л.М., Лахно Д.А. Эректильная дисфункция.-М.: Медицина, 2000.-300 с.
- 6.Демин Н.В. Причины женского бесплодия, связанные с мужскими факторами. // Современная урология. -2010.-№5.-С.37-39.
- 7.Егоров А.С. Лечение бесплодия у супружеских пар. // Семья.-2009.-№6.-С.25- 28.
- 8.Карвасарский Б.Д. Клиническое руководство по психотерапии.-М.: Медицина, 2003.-226 с.
- 9.Королева С.В. Комплексный анализ рыночных пропорций реализации фармакопрепаратов для компенсации нарушений здоровья у больных с мужским

бесплодием.//Рынок лекарственных средств»:2011.-№5.- С.28- 35 (журнал зарегистрирован в *информационно- медицинском публикаторе* дайджестов, медицинских подборок и кратких рекламных обзоров статей, имеющих высокий рекламный рейтинг по анализу популярности количества прочтений медицинскими специалистами). Текст публикатора доступен по заключённому договору между авторами и юридическими лицами по ссылке <http://optima-sochi.ru/our-services/predlozhenie-po-reklame/> ;

10.Королева С.В., Ковалев В.А., Камалов А.А. Фармакотерапия эректильной дисфункции.// статья получена и в автоматическом режиме размещена в 14:12 по мс 12.02:2011 на сайте **medtsu.tula.ru** (одновременно на www.optima-sochi.ru доступен дайджест по тексту журнала «Урология»:2011.-№1.- С.33-38, зарегистрированного в *информационно- медицинском публикаторе* дайджестов, медицинских подборок и кратких рекламных обзоров статей, имеющих высокий рекламный рейтинг по анализу популярности количества прочтений медицинскими специалистами). Текст публикатора доступен по заключённому договору между авторами и юридическими лицами по ссылке <http://optima-sochi.ru/our-services/predlozhenie-po-reklame/> ;

11.Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. – Женева, ВОЗ.- Т. I-III, 1995-1998.

12.Шабров А.В., Маймулов В.Г., Захарченко М.П. Диагностика в профилактической медицине.–СПб.: Изд-во МФИН, 2007.–516 с.

Филиппов Евгений Фёдорович, Целухин Иван Иванович

**Технологии обследования и лечения пациентов по поводу
женского бесплодия, комбинированного с мужскими
факторами**

(N97.4 по МКБ-Х).

(ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО)

Подписано в печать 25.01.2011 г. Формат 60 x 84 1/16
Бум.офсетная. Усл.печ. л. 1,05. Полиграфическое предприятие «ОПТИМА».
Тираж 100 экз. Заказ 161/-ИП.

354000, Россия, Краснодарский край, г. Сочи, ул. Советская, 26