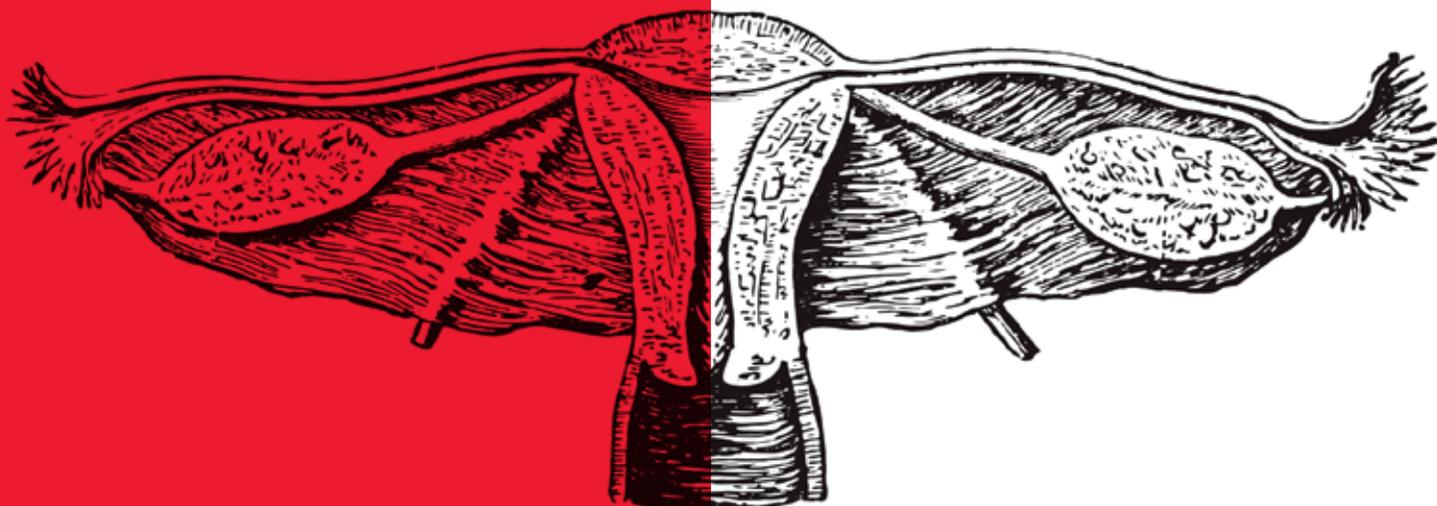


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **4** **ТОМ 21**
2025



АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ № 1

Эффективность
и безопасность
克林дамицина
при бактериальном
вагинозе

6

Возможности терапии
тяжелых форм
вульвовагинальной
атрофии

26

Взгляд онколога
на проблему
рака шейки матки

98



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

24 + 4
ДИМИА[®]

20 мкг этинилэстрадиола
3 мг дроспиренона

*Сгладить
гормональные
колебания*



ОПТИМАЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ ДЛЯ ПЛАНОВОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН

- Микродозированный контрацептив с дроспиреноном в режиме **24+4**
- Антиандрогенное и антиминералокортикоидное действие
- Менструальный цикл становится более регулярным



ГЕДЕОН РИХТЕР

Здоровье — наша миссия

Инструкция по применению препарата Димиа[®]

Реклама

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 4.
Акушерство и гинекология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

**Руководитель проекта
«Акушерство и гинекология»**

О. ГОРШКОВА
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 4.
Obstetrics and Gynecology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

**Advertising Manager
'Obstetrics and Gynecology'**

O. GORSHKOVA
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. ВАСЮК, *д.м.н., профессор (Москва)*
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
К.В. ОРЛОВА, *к.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yury A. VASUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga M. LESNYAK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *PhD (Moscow)*
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ,
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИЩУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО,
М.Ю. ЩЕРБАКОВА
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

Неврология и психиатрия

Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
N.S. TATAURSHCHIKOVA, I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMEDOV,
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,
A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO,
M.Yu. SHCHERBAKOVA
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

Neurology and Psychiatry

Neurology
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Тираж 20 000 экз. Выходит 4 раза в год.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ,

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Print run of 20 000 copies. Published 4 times a year.

Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.

Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.

The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

- И.Н. КОНОНОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, Е.Н. КАРЕВА,
И.В. ГРАБАН, Т.А. ОГУРЦОВА, М.С. ЩЕПЕТОВА
Оценка эффективности и безопасности применения
препарата Экоклидин при бактериальном вагинозе 6
- О.А. ПУСТОТИНА, В.В. ДЕМКИН, М.А. ТЕРЕХОВ,
Э.Б. ГАДЖИЕВА, О.Ш. ГУСКОВА, Д.Р. КАРАЕВА,
А.А. КАЗАКОВ, Е.А. ВЕРШИНИНА
Эффективность применения вагинального геля с маслом
чайного дерева после лечения бактериального вагиноза 14
- Е.В. ТИХОМИРОВА, В.Е. БАЛАН, Е.А. ЧУЛКОВА,
М.А. ОРЛЮК, О.В. АБАНИНА, В.Я. ЯЦЮК, В.А. ИВАНОВА
Возможности терапии тяжелых форм вульвовагинальной
атрофии 26
- Н.В. КОРОТКИХ, И.П. МОШУРОВ, А.В. АРЖАНЫХ,
О.В. АНДРЕЕВА, И.Н. КУЛИКОВА, Е.И. ФЕДОТОВА
Комплексное лечение интраэпителиальной неоплазии
шейки матки с ВПЧ-инфекцией высокого риска 34
- Е.В. СИБИРСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА
Акне (*Acne vulgaris*) у подростков:
новые стратегии для улучшения результатов терапии 40

Ретроспективные исследования

- А.Ю. КУРМАНГАЛЕЕВА, Е.В. СИБИРСКАЯ
Аномальные маточные кровотечения пубертатного
периода и дисфункция щитовидной железы:
клинические и прогностические аспекты 46

Обзор

- Е.В. СИБИРСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА, К.И. АЛЯМКИНА
Беременность и роды при пороках развития половых органов 52
- Е.В. СИБИРСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА, А.В. ТИМАКОВА
Психологический статус женщин с эндометриозом 58
- Е.В. СИБИРСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА, А.В. МАНЦЕВА,
А.О. МАНЦЕВ
Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами,
в педиатрической практике 64

Клиническая практика

- Е.В. СИБИРСКАЯ, И.В. КАРАЧЕНЦОВА, П.О. НИКИФОРОВА,
И.А. МЕЛЕНЧУК, А.С. АННАКУЛИЕВА, А.А. КОВАЛЕВА
Абсолютное маточное бесплодие
(синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера) 74

Медицинский форум

- Рак шейки матки: современные подходы к раннему
выявлению и лечению 82
- Молочная железа как лакмусовая бумажка гинекологической
патологии 92
- Маммография в практике гинеколога: кому, когда и зачем 96
- Ведение беременности высокого риска.
Комплексный подход к профилактике и лечению осложнений 98
- Нарушения менструального цикла: терапия в трендах 2024 г. 102

Contents

Clinical Studies

- I.N. KONONOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA, Ye.N. KAREVA,
I.V. GRABAN, T.A. OGURTSOVA, M.S. SHCHEPETOVA
Evaluation of the Efficacy and Safety of the Drug Ecoclindin
in Bacterial Vaginosis
- O.A. PUSTOTINA, V.V. DEMKIN, M.A. TEREKHOV,
E.B. GADZHIEVA, O.Sh. GUSKOVA, D.R. KARAEVA,
A.A. KAZAKOV, Ye.A. VERSHININA
Effectiveness of Tea Tree Oil Vaginal Gel after Treatment
of Bacterial Vaginosis
- Ye.V. TIKHOMIROVA, V.Ye. BALAN, Ye.A. CHULKOVA,
M.A. ORLYUK, O.V. ABANINA, V.Ya. YATSYUK, V.A. IVANOVA
Possibilities of Therapy for Severe Forms of Vulvovaginal
Atrophy
- N.V. KOROTKIKH, I.P. MOSHUROV, A.V. ARZHANYKH,
O.V. ANDREEVA, I.N. KULIKOVA, Ye.I. FEDOTOVA
Complex Treatment of Intraepithelial Neoplasia
of the Cervix
- Ye.V. SIBIRSKAYA, P.O. NIKIFOROVA
Acne (*Acne vulgaris*) in Adolescents:
International Approaches to Treatment

Retrospective Studies

- A.Yu. KURMANGALEEVA, Ye.V. SIBIRSKAYA
Abnormal Uterine Bleeding in Puberty
and Thyroid Dysfunction:
Clinical and Prognostic Aspect

Review

- Ye.V. SIBIRSKAYA, P.O. NIKIFOROVA, K.I. ALYAMKINA
Pregnancy and Childbirth with Malformations of the Genital Organs
- Ye.V. SIBIRSKAYA, P.O. NIKIFOROVA, A.V. TIMAKOVA
Psychological Status of Women with Endometriosis
- Ye.V. SIBIRSKAYA, P.O. NIKIFOROVA, A.V. MANTSEVA,
A.O. MANTSEV
The Use of Platelet-Rich Plasma
in Pediatric Practice

Clinical Practice

- Ye.V. SIBIRSKAYA, I.V. KARACHENTSOVA, P.O. NIKIFOROVA,
I.A. MELENCHUK, A.S. ANNAKULIEVA, A.A. KOVALEVA
Absolute Uterine Infertility
(Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser Syndrome)

Medical Forum

- Cervical Cancer: Modern Approaches to Early Detection
and Treatment
- Mammary Gland As a Litmus Test of Gynecological
Pathology
- Mammography in Gynecologist's Practice: to Whom, When and Why
- Management of High-Risk Pregnancy.
An Integrated Approach to the Prevention and Treatment of Complications
- Menstrual Cycle Disorders: Therapy in Trends 2024



Российское общество
акушеров-гинекологов



ФГБУ «НМИЦ АГП им.
академика В.И. Кулакова»
Минздрава России

ОБЩЕРОССИЙСКИЙ ПРОЕКТ «РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ» 2025



НИЖНИЙ НОВГОРОД
6-7 февраля



ИРКУТСК
28 мая



КРАСНОДАР
15-16 октября



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
27-28 февраля



ХАБАРОВСК
29-30 мая



РОСТОВ-НА-ДОНУ
17 октября



КРАСНОЯРСК И СФО
11 марта



ГРОЗНЫЙ И СКФО
9 июня



КАЗАНЬ
11-12 ноября



БАРНАУЛ
7 апреля



ЯРОСЛАВЛЬ
19 июня



УФА
13-14 ноября



ОМСК
8-9 апреля



СУРГУТ И УФО
19 сентября



ВОРОНЕЖ И ЦФО
27 ноября



ТЮМЕНЬ
10-11 апреля



САРАТОВ
13 октября



МОСКВА И РФ
11-12 декабря



НОВОСИБИРСК
26-27 мая



ВОЛГОГРАД
14 октября

Организационные вопросы:

СЕРГЕЙ ХИЛОВ

Моб.: +7 (929) 909-01-32

E-mail: school@roag-portal.ru

ЖДЕМ ВАС НА ШКОЛАХ РОАГ! УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ

WWW.ROAG-PORTAL.RU

Реклама

Проект «Школы РОАГ» всегда в тренде постдипломного образования, потому что именно мы его задаем



ROAG-PORTAL.RU

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Межрегиональный центр дополнительного профессионального образования

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

⁴ МЦ «Эдельвейс», Екатеринбург

⁵ Екатеринбургский клинический перинатальный центр

Оценка эффективности и безопасности применения препарата Экоклиндин при бактериальном вагинозе

И.Н. Кононова, д.м.н.^{1, 2}, Ю.Э. Доброхотова, д.м.н., проф.¹,
Е.Н. Карева, д.м.н., проф.^{1, 3}, И.В. Грабан⁴, Т.А. Огурцова⁵, М.С. Щепетова⁵

Адрес для переписки: Ирина Николаевна Кононова, irkonmed@mail.ru

Для цитирования: Кононова И.Н., Доброхотова Ю.Э., Карева Е.Н. и др. Оценка эффективности и безопасности применения препарата Экоклиндин при бактериальном вагинозе. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-4-6-12

Цель – оценить эффективность, безопасность и влияние на уровень лактобацилл влагалища препарата Экоклиндин (МНН клиндамицин 100 мг), суппозитории вагинальные (АО «АВВА РУС», Россия), у пациенток с бактериальным вагинозом (БВ).

Материал и методы. Открытое многоцентровое наблюдательное проспективное клиническое исследование было проведено в женских консультациях, медицинских центрах Москвы и Екатеринбурга. Группу опытного препарата (Экоклиндин) составили 40 пациенток с верифицированным клинически и лабораторно (на основании теста Фемофлор-16) диагнозом «другие невоспалительные болезни влагалища» с доминированием анаэробных бактерий (БВ), получавших интравагинально в суппозиториях препарат Экоклиндин (клиндамицин 100 мг) один раз в день в течение трех дней. Группу сравнения (препарат Клиндацин) представляли 20 пациенток с аналогичным диагнозом, получавших интравагинально в суппозиториях препарат Клиндацин (клиндамицин 100 мг) один раз в день в течение трех дней. Клинико-лабораторную эффективность, переносимость препарата и комплаентность пациенток оценивали через 4 и 18 + 3 дня от начала терапии.

Результаты. В результате терапии БВ с применением препарата Экоклиндин наблюдалась эрадикация анаэробных возбудителей у 97,5% пациенток, а при использовании препарата Клиндацин – у 95,0%, что продемонстрировало более высокую клиническую эффективность препарата Экоклиндин.

Наибольшая приверженность терапии отмечалась на фоне применения препарата Экоклиндин у 97,5% пациенток, что связано с минимальным количеством возникших нежелательных явлений в 2,5% случаев. При этом приверженность терапии препаратом Клиндацин отмечалась у 90,0% пациенток, что обусловлено возникшими нежелательными явлениями в 10,0% случаев.

По результатам протокола исследования вагинальной микробиоты в ПЦР-РВ (тест Фемофлор-16), на 18 + 3 день от начала лечения пациенток с абсолютным и условным нормоценозом в группе препарата Экоклиндин насчитывалось 97,5%, что свидетельствует о преобладании лактобацилл в вагинальном микробиоценозе. В группе препарата Клиндацин таковых было 90%, причем у 10% из них сохранялся умеренный дисбиоз без восстановления лактобациллярной флоры ($p = 0,002$).

Наличие лактобациллярной флоры в количестве более 80% общей бактериальной массы (критерий нормоценоза) через 18 дней после лечения препаратом Экоклиндин выявлено у 87,5% пациенток, что значительно больше, чем в группе лечения препаратом Клиндацин, – 45% пациенток. Данный феномен можно объяснить влиянием лактулозы, входящей в состав препарата Экоклиндин.



Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о более высокой клинической эффективности, безопасности, положительном влиянии на лактобациллы, высокой комплаентности и снижении рецидивирования БВ после применения препарата Экоклиндин по сравнению с препаратом Клиндамицин, что позволяет рекомендовать препарат Экоклиндин для применения в клинической практике при БВ.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, рецидивирование, клиндамицин, Экоклиндин

Введение

Бактериальный вагиноз (БВ) – полимикробное дисбиотическое заболевание, при котором резко уменьшается количество *Lactobacillus* spp. и увеличивается количество вагинальных факультативных и облигатных анаэробов и микроаэрофилов (*Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus*, *Clostridiales* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Eubacterium*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp., *Megasphaera*, *Leptotrichia* spp., *Sneathia* spp., *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus viridians*) [1, 2]. Распространенность БВ среди женщин репродуктивного возраста достигает 35%, среди пациенток с инфекциями, передаваемыми половым путем, – 60% [3]. Ведущая роль в этиопатогенезе БВ отводится *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella bivia* [4]. Следует отметить, что в норме среди 40 видов микроорганизмов, контаминирующих влагалище, облигатные и факультативные анаэробные, аэробные и микроаэрофильные бактерии занимают лишь 10–15% биотопа [5]. При этом концентрация во влагалище аэробов в десять раз ниже, чем анаэробов [6]. Однако при вторичных иммунодефицитных состояниях на фоне размножения анаэробных микроорганизмов маркерные метаболиты БВ усугубляют иммунные дисфункции, препятствуя развитию воспаления, чем и объясняется отсутствие лейкоцитарной реакции при БВ [7]. Важно, что доминирующая при БВ *G. vaginalis* способствует формированию сцепленной полимикробной биопленки, что ассоциируется с последующим затяжным течением процесса, склонностью к его хронизации, повышенной вероятностью диссеминации возбудителей, резистентностью к традиционной терапии [8]. Защелачивание вагинального содержимого и иммунодефицитные состояния способствуют последующей активации персистирующих вирусных инфекций, особенно папилломавирусных [9]. На этом фоне значительно возрастает риск развития эндоцервикальных неоплазий, а также воспалительных заболеваний органов малого таза с возникновением эндометриальных и овариальных дисфункций, предгестационных и гестационных осложнений, перинатальной инфекционной патологии беременных и новорожденных [10–12].

Проблема фармакотерапии БВ остается актуальной в силу высокой распространенности БВ среди женщин репродуктивного возраста, риска возникновения на этом фоне эндометриальных и цервикальных дисфункций, высокой частоты рецидивов после проведения стандартной терапии. В соответствии с клиническими рекомендациями, в схему лечения БВ включаются препараты группы нитроимидазолов,

клиндамицин [13, 14]. Клиндамицин высокоэффективен при БВ. Однако его влияние на лактобактерии с дальнейшим частым рецидивированием анаэробного дисбиоза и резистентностью к стандартной терапии поставило клиническую практику в тупик [15, 16]. Парадигмой терапевтического подхода стало усовершенствование препарата клиндамицин с включением в его состав вспомогательного вещества лактулозы [17]. Использование лактулозы в качестве компонента препарата обусловлено ее свойствами: дисахарид лактулоза наиболее широко и специфически стимулирует и модулирует активность вагинальных лактобацилл, особенно *L. crispatus*, и, что важно, не стимулирует рост микроорганизмов БВ или *C. albicans*. Лактулоза не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку, не всасывается в системный кровоток через слизистую оболочку половых путей, не вызывает привыкания и может использоваться в течение продолжительного периода времени. Снижая уровень pH, лактулоза через систему интерлейкинов стимулирует клеточное и гуморальное звенья иммунитета, подавляет рост потенциально патогенных бактерий, таких как *Clostridium* spp. и *Escherichia coli* [18, 19].

Цель – оценить эффективность, безопасность и влияние на уровень лактобацилл влагалища препарата Экоклиндин (МНН клиндамицин), суппозитории вагинальные 100 мг (АО «АВВА РУС», Россия), а также приверженность пациенток с БВ терапии.

Материал и методы

Открытое наблюдательное исследование эффективности и безопасности применения препарата Экоклиндин (МНН клиндамицин) в параллельных группах проведено в медицинских центрах Москвы и Екатеринбурга. Обследовано и пролечено 40 пациенток репродуктивного возраста (18–45 лет) с БВ. Обследование включало в себя сбор анамнеза, анализ течения заболевания, общеклиническое исследование, гинекологический осмотр. Для уточнения клинико-лабораторной диагностики БВ применяли критерии Амсея: pH влагалища, количество ключевых клеток по данным микроскопического исследования мазков из влагалища, показатели аминотеста, серые выделения с неприятным запахом. Молекулярно-биологическое исследование вагинальной микробиоты осуществлялось методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием реагентов Фемофлор-16 (ООО «НПО ДНК-Технология»). Оценка микробиоценоза проводилась на основании технологии по применению теста Фемофлор-16:

- нормоценоз (абсолютный нормоценоз) – вариант биоценоза, при котором доля нормофлоры в его составе превышает 90%, количество *Ureaplasma* spp., *Candida* spp. менее 10^4 ГЭ/мл;
- условный нормоценоз – вариант биоценоза, при котором доля нормофлоры в его составе превышает 90%, количество *Ureaplasma* spp., *Candida* spp. более 10^4 ГЭ/мл;
- умеренный (аэробный или анаэробный) дисбиоз – вариант биоценоза, при котором доля лактобактерий в его составе определяется в пределах 20–80%, увеличена доля аэробов или анаэробов;
- выраженный (аэробный, анаэробный или смешанный) дисбиоз – вариант биоценоза, в составе которого доля аэробов или анаэробов превышает 20%, а доля лактобактерий менее 20% [20].

Пациентки включались в исследование исходя из критериев включения, невключения и исключения, без рандомизации.

Критерии включения:

- возраст от 18 до 45 лет включительно;
- клинически и лабораторно верифицированный БВ;
- отрицательный тест на беременность на момент скрининга;
- согласие на использование надежных методов контрацепции на протяжении всего исследования;
- информированное согласие.

Критерии невключения:

- беременность и период грудного вскармливания;
- воспалительные заболевания органов малого таза;
- острые и хронические воспалительные заболевания органов и систем организма;
- тяжелые, декомпенсированные или нестабильные соматические заболевания;
- неспособность пациентки выполнять процедуры исследования.

Критерии исключения из исследования:

- нарушение режима применения лекарственных препаратов;
- отказ от проведения запланированных протоколом исследований;
- развитие аллергических реакций на применение исследуемого лекарственного препарата.

Группу опытного препарата (ОП) Экоклидин составили 40 пациенток, которым с первого дня после установления диагноза «невоспалительная болезнь влагалища» с доминированием анаэробных бактерий (БВ) был назначен препарат Экоклидин (клиндамицин 100 мг), суппозитории вагинальные, один раз в день в течение трех дней.

Группу препарата сравнения (ПС) Клиндацин представляли 20 пациенток, которым с первого дня после установления диагноза «невоспалительная болезнь влагалища» с доминированием анаэробных бактерий (БВ) был назначен препарат Клиндацин (клиндамицин 100 мг), суппозитории вагинальные, один раз в день в течение трех дней.

Исследование включало несколько этапов: скрининг, назначение терапии (день 0), активное лечение (три дня), контроль излечения (день 4 + 1, 18 + 3, 30 + 3).

Проводилась оценка нежелательных явлений (НЯ) (через четыре дня после назначения терапии) и приверженности терапии по пятибалльной шкале.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного пакета SPSS STATISTICS v. 27.0. Для количественных данных с нормальным распределением применяли такие показатели, как N , $M \pm m$, $P \pm m_p$, δ , где N – число наблюдений, M – среднее арифметическое, m – ошибка средней арифметической (ошибка репрезентативности), P – относительный показатель (%), m_p – ошибка репрезентативности относительного показателя. В качестве меры центральной тенденции количественных признаков была выбрана медиана Me , а в качестве интервальной оценки – 25-й и 75-й квартили, поскольку исследуемые выборки не подчинялись закону нормального распределения. Достоверность различий проверялась с помощью двустороннего критерия Фишера (при сравнении данных по частоте выявления) и критерия Манна – Уитни (для непараметрических данных) при уровне значимости (α) 0,05, критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса (для количественных признаков, непараметрических данных). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании $p < 0,05$.

Результаты

Всего в исследование на основании критериев включения и исключения было включено 60 пациенток репродуктивного возраста с верифицированным клинически и лабораторно (по данным бактериоскопического исследования и теста Фемофлор-16) диагнозом «невоспалительная болезнь влагалища» с доминированием анаэробной флоры (БВ). Средний возраст пациенток группы ОП (Экоклидин) составил $28,5 [22,1 \pm 34,3]$ лет, группы ПС (Клиндацин) – $29,2 [22,9 \pm 35,1]$ лет ($p = 0,462$).

Обследованные и пролеченные пациентки были сопоставимы по возрасту, паритету, наличию гинекологической и экстрагенитальной патологии. У всех обследованных имелись жалобы. Так, 39 (97,5%) пациенток группы ОП (Экоклидин) и 19 (95,0%) пациенток группы ПС (Клиндацин) указывали на жидкие серые выделения из половых путей с неприятным запахом. Значительная часть пациенток предъявляла жалобы на запах (75,0 и 75,0% в группах ОП и ПС соответственно), зуд (17,5 и 15,0% соответственно) и жжение (20,0 и 20,0% соответственно). Межгрупповые различия до терапии в отношении предъявляемых жалоб были незначимы по всем изучаемым показателям: выделения, запах, зуд, жжение ($p = 0,944$, $p = 0,972$, $p = 0,941$, $p = 0,942$ соответственно). Через четыре дня после лечения практически все пациентки обеих групп не предъявляли жалоб, у одной пациентки группы ОП (Экоклидин) и одной пациентки группы ПС (Клиндацин) остались жалобы на незначительные выделения. Межгрупповые различия недостоверны. Это характеризует клиндамицин как препарат базовой терапии с хорошим



эффектом в соответствии с клиническими рекомендациями [13, 14] (табл. 1).

Анализ динамики клинических проявлений продемонстрировал значительные изменения в обеих группах, но межгрупповые различия по параметрам «серые жидкие выделения» и «гиперемия вагинального эпителия» после проведенной терапии были статистически недостоверными ($p = 0,843$ при $\chi^2 = 1,164$ и $p = 0,935$ при $\chi^2 = 2,259$ соответственно).

При бактериоскопическом обследовании до терапии мазок на флору показал отсутствие лактобацилл у 15 (37,5%) и 8 (40%) пациенток групп ОП (Экоклидин) и ПС (Клиндацин) соответственно ($p = 0,846$ при $\chi^2 = 2,132$). У 97,5 и 95,0% пациенток групп ОП (Экоклидин) и ПС (Клиндацин) соответственно до терапии лейкоцитарный профиль представлен в незначительном количестве ($p = 0,932$ при $\chi^2 = 1,128$). Ключевые клетки обнаружены у 47,5 и 45,0% пациенток групп ОП (Экоклидин) и ПС (Клиндацин) соответственно ($p = 0,813$ при $\chi^2 = 1,243$).

После лечения в группе ОП (Экоклидин) при контрольном осмотре через четыре дня от начала лечения, согласно результатам бактериоскопического исследования, ключевые клетки не обнаружены у 40 (100%) пациенток, лактобациллярная флора присутствовала в незначительном количестве у 29 (72,5%) пациенток, лейкоциты в мазке представлены в незначительном количестве (до 5–10) у всех пациенток.

Таблица 1. Сравнительная характеристика жалоб после терапии препаратом Экоклидин и препаратом Клиндацин у пациенток с БВ

Показатель	Группа ОП (Экоклидин), n = 40, абс. (% ± m _p)	Группа ПС (Клиндацин), n = 20, абс. (% ± m _p)	p
Нет жалоб	39 (97,5 ± 8,52)	19 (95,0 ± 8,46)	0,923
Выделения	1 (2,5 ± 0,4)	1 (5,0 ± 0,37)	0,846
Запах	0	1 (5,0 ± 0,35)	0,987
Диспареуния	0	0	0,998
Зуд	0	0	–
Жжение	0	0	–
Дизурия	0	0	–

Примечание. p – достоверность различий между группой ОП (Экоклидин) и группой ПС (Клиндацин) после лечения.

После лечения в группе ПС (Клиндацин) при контрольном осмотре через четыре дня от начала лечения, согласно результатам бактериоскопического исследования, ключевые клетки не обнаружены у 20 (100%) пациенток, однако лактобациллярная флора присутствовала в незначительном количестве лишь у 8 (40%) пациенток, что значительно (на 32,5%) отличалось от аналогичного показателя в группе ОП (Экоклидин) ($p = 0,003$ при $\chi^2 = 10,526$). Это может свидетельствовать о выраженном влиянии лактулозы в составе препарата Экоклидин на сохранение лактобациллярной флоры. Полученные данные согласуются с результатами ряда зарубежных исследований [21]. Лейкоциты в мазке после лечения

Таблица 2. Количественный состав микробиоценоза влагалища у пациенток до лечения и через 18 + 3 дня после лечения препаратами Экоклидин и Клиндацин (тест Фемофлор-16)

Показатель	Количество микроорганизмов, Ме (25–75%), Ig ГЭ/мл			
	Группа ОП (Экоклидин), n = 40		Группа ПС (Клиндацин), n = 20	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общая бактериальная масса	$10^{7,24}$ (8,2–4,9)	$10^{6,9}$ (7,4–5,1)	$10^{7,46}$ (7,9–4,5)	$10^{6,8}$ (7,2–5,1)
Нормофлора				
<i>Lactobacillus</i> spp.	$10^{5,72}$ (7,9–0)*	$10^{6,89}$ (7,4–5,1)*	$10^{6,28}$ (7,5–0)*	$10^{4,6}$ (7,8–0)*
Факультативные анаэробные (аэробные) микроорганизмы				
<i>Enterobacteriaceae</i> spp.	$10^{3,42}$ (7,2–0)	$10^{1,32}$ (4,5–0)	$10^{3,54}$ (7,4–0)	$10^{1,25}$ (4,2–0)
<i>Streptococcus</i> spp.	$10^{3,86}$ (6,5–0)	$10^{0,99}$ (4,5–0)	$10^{3,52}$ (6,3–0)	$10^{1,21}$ (3,5–0)
<i>Staphylococcus</i> spp.	$10^{1,53}$ (5,4–0)	$10^{0,53}$ (4–0)	$10^{1,59}$ (5,2–0)	$10^{0,58}$ (3,2–0)
Облигатные анаэробные микроорганизмы				
<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp.	$10^{6,43}$ (8,4–3,4)	0	$10^{6,43}$ (8,4–3,4)	0
<i>Eubacterium</i> spp.	$10^{5,06}$ (7,4–0)	$10^{0,33}$ (2,8–0)	$10^{4,85}$ (7,2–0)	$10^{0,37}$ (1,2–0)
<i>Sneathia</i> spp. + <i>Leptotrichia</i> spp. + <i>Fusobacterium</i> spp.	$10^{1,83}$ (7,7–0)	0	$10^{2,37}$ (7,5–0)	0
<i>Megasphaera</i> spp. + <i>Veillonella</i> spp. + <i>Dialister</i> spp.	$10^{4,54}$ (7,8–0)	0	$10^{5,28}$ (7,7–0)	0
<i>Lachnobacterium</i> spp. + <i>Clostridium</i> spp.	$10^{3,45}$ (7,9–0)	0	$10^{4,21}$ (7,3–0)	0
<i>Mobiluncus</i> spp. + <i>Corynebacterium</i> spp.	$10^{3,11}$ (7,9–0)	0,93 (3,1–0)	$10^{3,37}$ (7,9–0)	0,95 (3,5–0)
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	$10^{3,62}$ (6,5–0)	0	$10^{3,49}$ (6,1–0)	0
<i>Atopobium vaginae</i>	$10^{1,99}$ (7,7–0)	0	$10^{1,84}$ (7,8–0)	0
Дрожжеподобные грибы				
<i>Candida</i> spp.	$10^{0,56}$ (5,2–0)	$10^{0,15}$ (1,2–0)*	$10^{0,54}$ (5,1–0)	$10^{2,43}$ (4,8–1,22)*
Микоплазмы				
<i>Mycoplasma hominis</i>	$10^{0,51}$ (6,3–0)	0	$10^{0,53}$ (6,4–0)	0
<i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i>	$10^{1,81}$ (5,5–1,1)	$10^{1,89}$ (5,1–0)	$10^{1,74}$ (5,3–1,2)	$10^{2,2}$ (4,5–0)

* Достоверность различий $p < 0,05$.

представлены в незначительном количестве (до 5–10) у всех пациенток.

Оценка вагинального микробиоценоза на основании теста Фемофлор-16 до назначения терапии продемонстрировала доминирование умеренного и выраженного анаэробного дисбиоза в обеих группах. Через две-три недели после терапии препаратом Экоклиндин у абсолютного большинства пациенток (39 (97,5%)) отмечался абсолютный и условный нормоценоз, тогда как после лечения препаратом Клиндацин абсолютный и условный нормоценоз выявлен у 18 (90%) пациенток. При этом у 2 (10%) больных сохранялся умеренный дисбиоз без восстановления лактобациллярной флоры ($p = 0,002$ при $\chi^2 = 11,364$).

Частота встречаемости и спектр микроорганизмов, согласно тесту Фемофлор-16 до исследования и после терапии, представлены в табл. 2.

Как показал анализ спектра возбудителей, среди доминирующих анаэробных возбудителей у абсолютного большинства пациенток выявлена *G. vaginalis* в сочетании с *P. bivia*, на втором месте – *Eubacterium* spp. Не менее значимую роль среди облигатных анаэробов имел комплекс *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp., что согласуется с данными ряда исследований БВ [22].

Полная элиминация большинства анаэробных возбудителей отмечалась после лечения как препаратом Экоклиндин, так и препаратом Клиндацин. Разница между группами незначительная ($p = 0,894$). Через 18 дней после лечения обнаружено незначительное количество аэробных (факультативных анаэробных) микроорганизмов с незначительными различиями между группами. Среди анаэробных возбудителей в небольшом количестве выявлены *Eubacterium* spp. и комплекс *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. По частоте встречаемости значимых различий между группами не установлено ($p = 0,835$). Обращает на себя внимание рост грибов рода *Candida* в группе ПС (Клиндацин). Между тем в группе ОП (Экоклиндин) наблюдалось снижение количества дрожжеподобных грибов, что может объясняться влиянием

пребиотика лактулозы, входящего в состав препарата Экоклиндин, и не противоречит проведенным клиническим исследованиям [23, 24]. Пребиотик лактулоза способствует увеличению количества собственных генетически «родных» лактобацилл и препятствует избыточному размножению грибов рода *Candida* [24].

При анализе полученных результатов обращает на себя внимание достоверная и значимая разница в среднем количестве лактобактерий до и после лечения препаратами Экоклиндин и Клиндацин ($p = 0,0002$). До начала лечения лактобациллярная флора в количестве более 80% от общей бактериальной массы выявлена у 19 (47,5%) пациенток группы ОП (Экоклиндин) и у 12 (60%) пациенток группы ПС (Клиндацин). Следует отметить, что лактобациллярная флора в количестве более 80% общей бактериальной массы через 18 дней после лечения выявлена у 35 (87,5%) пациенток группы ОП (Экоклиндин). В группе ПС (Клиндацин) данный показатель имел место у 9 (45%) пациенток. Разница – 42,5%, $p = 0,0002$ при $\chi^2 = 11,387$ (рисунок).

Данный феномен может быть связан с пребиотическим влиянием лактулозы, входящей в состав препарата Экоклиндин, на лактобациллярную флору влагалища.

Клинические субъективные и объективные признаки БВ, по данным осмотра и бактериоскопического обследования при динамическом наблюдении (через 30 дней от начала терапии), отсутствовали у абсолютного большинства пациенток. Однако в группе ОП (Экоклиндин) таких пациенток насчитывалось 37 (92,5%). У трех больных отмечались признаки снижения лактобациллярной флоры с наличием незначительного количества ключевых клеток (по данным бактериоскопического исследования), без воспалительной реакции, на фоне вторичного иммунодефицитного состояния, что расценивалось как рецидивирование БВ с повторным назначением лечения. В группе ПС (Клиндацин) субъективные и объективные признаки БВ отсутствовали у 16 (80,0%) пациенток, что значительно ниже показателя в группе ОП (Экоклиндин) ($p = 0,0002$ при $\chi^2 = 12,138$) и свидетельствует о более высокой клинической эффективности препарата Экоклиндин. В группе ПС (Клиндацин) рецидивирование БВ зарегистрировано в четырех случаях с последующим повторным назначением лечения.

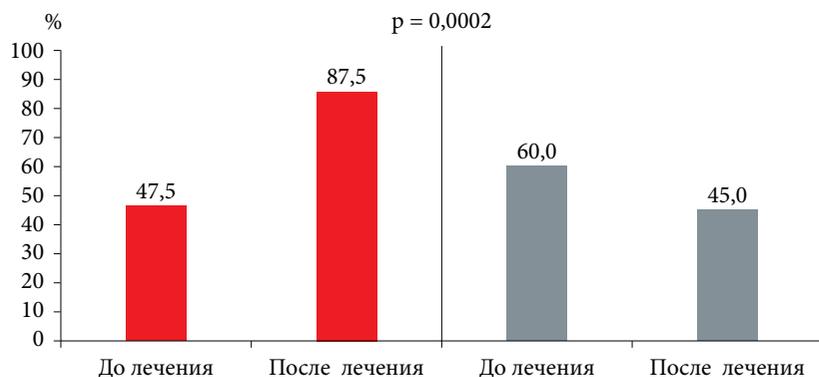
Частота развития НЯ на фоне приема препарата Экоклиндин не превышала 2,5% (единичный случай неприятных ощущений во влагалище), что отличалось от результатов на фоне приема препарата Клиндацин – 2 (10,0%) случая, $p = 0,001$ (жжение после введения препарата).

Пациенток, не завершивших курс лечения из-за непереносимости препаратов (развития НЯ), не зарегистрировано ни в одной из групп.

Обсуждение

Наличие лактобациллярной флоры в количестве более 80% общей бактериальной массы (критерий нормоценоза) через 18 дней от начала лечения

■ Группа ОП (Экоклиндин) ■ Группа ПС (Клиндацин)



Наличие лактобациллярной флоры в количестве более 80% общей бактериальной массы (критерий нормоценоза) до и через 18 дней от начала лечения БВ



препаратом Экоклиндин выявлено у 87,5% пациентов, что значительно больше, чем в группе лечения препаратом Клиндацин, – 45% пациенток. Данный феномен может объясняться влиянием лактулозы, входящей в состав препарата Экоклиндин.

Лактулоза – пребиотик, который усиливает рост полезных бактерий, таких как бифидобактерии и лактобациллы, способствует подавлению роста потенциально патогенных бактерий (*Clostridium* spp. и *E. coli*), что обеспечивает более благоприятный баланс микрофлоры.

Как показали ранее проведенные исследования, лактобациллы используют лактулозу в качестве питательного субстрата, что приводит к увеличению количества собственных лактобацилл (генетически «родных»). При этом вагинальные лактобациллы подавляют рост и образование гиф *C. albicans in vitro* и *in vivo* [25]. S.L. Collins и соавт. [21] продемонстрировали, что лактулоза наиболее активно

и избирательно стимулирует рост лактобацилл, в том числе *L. crispatus*, *C. albicans* и анаэробные бактерии не метаболизируют лактулозу, она для них не является питательным субстратом. Восстановление *Lactobacillus* spp. до уровня выше 90% в структуре представителей микробиоты *in vitro* происходит в течение 48 часов [21].

Заключение

Согласно полученным результатам, препарат Экоклиндин ассоциируется с более высокой клинической эффективностью, безопасностью, положительным влиянием на лактобациллы, высокой комплаентностью и снижением частоты рецидивирования БВ по сравнению с препаратом Клиндацин. Это позволяет рекомендовать препарат Экоклиндин для применения в клинической практике при БВ в первой линии терапии в соответствии с клиническими рекомендациями. 🌸

Литература

1. Гинекология. Национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
2. Клиническое руководство по гинекологии / под ред. Ю.Э. Доброхотовой. М.: ПрофМедПресс, 2022.
3. Peipert J.F., Ness R.B., Soper D.E., et al. Association of lower genital tract inflammation with objective evidence of endometritis. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2000; 8 (2): 83–87.
4. Sousa L.G.V., Almeida C., Muzny C.A., Cerca N. Development of a Prevotella bivia PNA probe and a multiplex approach to detect three relevant species in bacterial vaginosis-associated biofilms. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2023; 9 (1): 42.
5. Енькова Е.В., Киселева Е.В., Енькова В.В. и др. Микробиом влагалища на страже женского здоровья (обзор литературы). *Сибирское медицинское обозрение.* 2023; 4: 15–22.
6. Доброхотова Ю.Э., Кононова И.Н., Карева Е.Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Учебник. М.: КНОРУС, 2024.
7. Wang Z., He Y., Zheng Y. Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Meta-Analysis. *Int. J. Environ Res. Public Health.* 2019; 16 (20).
8. Mehta S.D. Systematic review of randomized trials of treatment of male sexual partners for improved bacteria vaginosis outcomes in women // *Sex Transm Dis.* 2012; 39 (10): 822–830.
9. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A., et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm. Rep.* 2021; 70: 1.
10. Wu M., Li H., Yu H., et al. Disturbances of vaginal microbiome composition in human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis: a qualitative systematic review. *Front. Oncol.* 2022; 12: 941741.
11. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Состояние врожденного иммунитета и микробиоты влагалища при бактериальном вагинозе в I триместре беременности, Акушерство и гинекология. 2019; 9.
12. Кононова И.Н., Доброхотова Ю.Э. Вульвовагиниты и их коррекция у пациенток с цервикальными ВПЧ-ассоциированными заболеваниями в свете учения о патоморфозе. *Гинекология.* 2021.
13. Клинические рекомендации – Бактериальный вагиноз – 2022-2023-2024 (04.05.2022) – Утверждены Минздравом России // disuria.ru/_id/11/1191_kr22N89MZ.pdf.
14. Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2021 // www.elevit.ru/sites/g/files/vrxlpx38816/files/2022-10/Воспалительные%20болезни%20шейки%20матки%20с.pdf.
15. Muzny C.A., Sobel J.D. The role of antimicrobial resistance in refractory and recurrent bacterial vaginosis and current recommendations for treatment. *Antibiotics (Basel).* 2022, 11 (4): 500.
16. Beigi R.H., Austin M.N., Meyn L.A., et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004, 191 (4): 1124–1129.
17. Инструкция по применению отечественного препарата Экоклиндин, суппозитории вагинальные, содержащие 100 мг клиндамицина, компании АВВА РУС (Россия).
18. Zheng J., Wittouck S., Salvetti E., et al. A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2020; 70 (4): 2782–2858.

19. Рябцева С.А., Храмцов А. Г., Шпак М.А. и др. Биотехнология лактулозы: современные достижения, проблемы и перспективы. Техника и технология пищевых производств. 2023; 53 (1): 97–122.
20. Назарова В.В., Шипицына Е.В., Герасимова Е.Н., Савичева А.М. Критерии диагностики бактериального вагиноза с использованием теста Фемофлор-16. Журнал акушерства и женских болезней. 2017; 4: 57–67.
21. Collins S.L., McMillan A., Seney S., et al. Promising prebiotic candidate established by evaluation of lactitol, lactulose, raffinose, and oligofructose for maintenance of a lactobacillus-dominated vaginal microbiota. Appl. Environ Microbiol. 2018; 84 (5): e02200– e02217.
22. Haggerty C.L., Totten P.A., Tang G., et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. Sex. Transm. Infect. 2016.
23. Кириленко О.В., Бриль Ю.А. Коррекция биотопа влагалища при кандидозном вульвовагините. StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2019; 2 (55): 93–97.
24. Кротин П.Н., Кириленко О.В. Комбинация противогрибкового препарата и пребиотика в терапии острого кандидозного вульвовагинита. РМЖ. Мать и дитя. 2019; 2: 120–125.
25. Jang S.J., Lee K., Kwon B., et al. Vaginal lactobacilli inhibit growth and hyphae formation of Candida albicans. Sci. Rep. 2019; 9 (1): 8121.

Evaluation of the Efficacy and Safety of the Drug Ecoclindin in Bacterial Vaginosis

I.N. Kononova, PhD^{1,2}, Yu.E. Dobrokhotova, PhD, Prof.¹, Ye.N. Kareva, PhD, Prof.^{1,3}, I.V. Graban⁴, T.A. Ogurtsova⁵, M.S. Shchepetova⁵

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Interregional Center for Continuing Professional Education

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

⁴ Medical Center 'Edelweiss', Yekaterinburg

⁵ Yekaterinburg Clinical Perinatal Center

Contact person: Irina N. Kononova, irkonmed@mail.ru

Purpose – evaluation of the efficacy, safety and impact on the level of vaginal lactobacilli of the drug Ecoclindin (INN clindamycin 100 mg, lactulose), vaginal suppositories (AO AVVA RUS, Russia) in the treatment of patients with bacterial vaginosis.

Material and methods. An open multicenter observational prospective clinical trial was conducted in women's clinics, medical centers in Moscow and Yekaterinburg. The experimental drug group (Ecoclindin) consisted of 40 patients with a clinically and laboratory-verified diagnosis of other non-inflammatory vaginal diseases (based on the Femoflor-16 test) with a predominance of anaerobic bacteria (BV) who received Ecoclindin (clindamycin 100 mg) intravaginally in suppositories once a day for three days. The comparison group (Clindacin) consisted of 20 patients with a similar diagnosis who received Clindacin (clindamycin 100 mg) intravaginally in suppositories once a day for three days. The clinical and laboratory efficacy, tolerability, and compliance of the drug were evaluated 4 and 18 + 3 days after the start of therapy.

Results. Eradication of anaerobic pathogens was observed in 97.5% of patients treated with Ecoclindin and in 95.0% of patients treated with Clindacin, which indicates a higher clinical efficacy of Ecoclindin. The greatest adherence to therapy was observed against the background of taking the drug Ecoclindin – 97.5% of patients, which is associated with a minimum number of adverse events in 2.5% of cases. At the same time, 90.0% of patients demonstrated adherence to Clindacin therapy, which is associated with the occurrence of adverse events in 10.0% of cases. According to the results of the protocol of the study of the vaginal microbiota in PCR-RV (Femoflor-16 test), on the 18 + 3 day after the start of treatment, there were 97.5% of patients with absolute and conditional normocenosis in the Ecoclindin group, which indicated the predominance of lactobacilli in the vaginal microbiocenosis. There were 90% of them in the Clindacin group, and 10% of them retained moderate dysbiosis without restoring lactobacillar flora ($p = 0.002$). The presence of lactobacillar flora in the amount of more than 80% of the total bacterial mass (normocenosis criterion) 18 days after treatment with Ecoclindin was detected in 87.5% of patients, which significantly differed from the same indicator in the group of patients taking Clindacin, 45%. This phenomenon can be explained by the effect of lactulose in the composition of the drug Ecoclindin.

Conclusions. The results obtained indicated a higher clinical efficacy, safety and positive effect on lactobacilli, high compliance and a decrease in BV recurrence after using Ecoclindin compared to Clindacin, which dictates the advisability of recommending Ecoclindin in clinical practice for the treatment of bacterial vaginosis.

Keywords: bacterial vaginosis, recurrence, clindamycin, Ecoclindin

ЭКОКЛИНДИН

Клиндамицин 100 мг
суппозитории вагинальные №3

интравагинальное лечение
бактериального вагиноза
за 3 дня



Реклама

- Устраняет основных возбудителей бактериального вагиноза¹
- Короткий курс лечения¹
- Включен в Федеральные клинические рекомендации²
- Содержит в составе Суппоцир АМ®, который способствует равномерному распределению действующего вещества и повышению его биодоступности³



Рус. уд. ЛП-№(002494)ЧРГ-РУ

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эноклиндин.

² Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бактериального вагиноза // РОДВИ/ Москва 2022.

³ Духанин А.С., Семиошина О.Е., Рациональный выбор вагинального препарата: роль лекарственной формы. РМЖ. Мать и дитя. 2019; 2(4): 314-320.



АО «АВВА РУС»

Россия, 121614, г. Москва,
ул. Крылатские Холмы, д. 30, стр. 9
Тел.: +7 (495) 956-75-54

avva-rus.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

¹ Академия
медицинского
образования
им. Ф.И. Иноземцева

² ООО
«Нанодиагностика»

³ Национальный
исследовательский
центр

«Курчатовский
институт»

⁴ Московский
многопрофильный
клинический
центр

«Коммунарка»

⁵ Одинцовская
областная больница

⁶ Городская
клиническая
больница № 67
им. Л.А. Ворохобова

Эффективность применения вагинального геля с маслом чайного дерева после лечения бактериального вагиноза

О.А. Пустотина, д.м.н., проф.¹, В.В. Демкин, к.м.н.^{2, 3}, М.А. Терехов¹,
Э.Б. Гаджиева⁴, О.Ш. Гуськова⁵, Д.Р. Караева⁶, А.А. Казаков^{2, 3},
Е.А. Вершинина³

Адрес для переписки: Ольга Анатольевна Пустотина, pustotina@gmail.com

Для цитирования: Пустотина О.А., Демкин В.В., Терехов М.А. и др. Эффективность применения вагинального геля с маслом чайного дерева после лечения бактериального вагиноза. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 14–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-4-14-24

Цель – оценить влияние вагинального геля с маслом чайного дерева на количественный и качественный состав лактобактерий, а также частоту рецидивов у пациенток после лечения бактериального вагиноза (БВ).

Материал и методы. В многоцентровом проспективном рандомизированном контролируемом исследовании участвовали 41 пациентка после лечения БВ и 25 здоровых женщин. Все участницы исследования получали рекомендации по интимной гигиене с использованием специальных моющих средств. Кроме того, все здоровые женщины и 20 пациенток с БВ в анамнезе дополнительно ежедневно использовали вагинальный гель (ВГ) восстанавливающий с маслом чайного дерева в течение 4–6 недель. При включении в исследование и через 4–6 недель оценивали жалобы, уровень рН и лактобактериальный профиль (ЛБП).

Результаты. Каждая третья женщина независимо от наличия БВ в анамнезе предъявляла жалобы на сухость в области наружных половых органов, дискомфорт, жжение и/или зуд, боль или дискомфорт во время половой активности, которые были связаны с недостаточным количеством смазки и почти полностью редуцировались в течение недели применения ВГ и специальных моющих средств для интимной гигиены. Интимная гигиена без ВГ оказалась менее эффективной. Применение геля способствовало поддержанию нормального уровня рН во влагалище здоровых женщин и не влияло на его восстановление после лечения БВ, что коррелировало с изменениями ЛБП. После использования геля доля лактобактерий в вагинальной микробиоте здоровых женщин оставалась неизменной, а у пациенток после лечения БВ – значительно увеличилась ($p < 0,05$). ЛБП изменялся в течение 4–6 недель из дисбиоза с доминированием *Lactobacillus iners* в промежуточный тип с доминированием *L. jensenii* и *L. gasseri*. Рецидивов БВ не наблюдалось.

Заключение. Соблюдение рекомендаций по соответствующей интимной гигиене с применением ВГ с маслом чайного дерева не только создает комфорт в области наружных половых органов, но и препятствует развитию рецидивов БВ. Использование ВГ после лечения БВ способствует увеличению доли лактобактерий в вагинальной микробиоте и изменению их видового состава от характерного для дисбиоза к промежуточному типу.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, лактобактерии, вагинальный секретом, вагинальный гель с маслом чайного дерева, интимная гигиена



Актуальность

Бактериальный вагиноз (БВ) является наиболее распространенной причиной патологических вагинальных выделений. Он характеризуется дисбиозом во влагалище – снижением уровня лактобактерий, продуцирующих молочную кислоту, и значительным увеличением количества факультативной и строгой анаэробной микрофлоры [1–3]. Несмотря на многолетнюю историю изучения, этиология и патогенез БВ остаются не до конца понятными. Проводимое лечение ассоциируется с высокой частотой рецидивов.

Хорошо известно, что лактобактерии обеспечивают постоянство среды во влагалище. Они поддерживают низкий уровень pH за счет преобразования гликогена из вагинального эпителия в молочную кислоту, синтезируют перекись водорода и бактериоцины, модулируют иммунную реакцию хозяина (локальный синтез цитокинов, лизоцима, антител) и конкурентно устраняют патогенные микроорганизмы. Но особенности распространения и индивидуальная роль разных видов лактобактерий в поддержании здоровья влагалищной экосистемы остаются предметом исследований. Сравнительный анализ наиболее часто встречающихся *Lactobacillus crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri* в вагинальных мазках выявил четкую тенденцию доминирования *L. crispatus* у здоровых женщин и *L. iners* – у пациенток с БВ [3, 4]. Хотя результаты проведенных нами исследований [4, 5] также показали значительное разнообразие в количественном и качественном составе лактобактерий как у здоровых женщин, так и у пациенток с БВ, что подчеркивает сложность и вариабельность реакции вагинальной микробиоты на изменяющиеся внешние и внутренние факторы. Подтверждение тому – большой опыт применения вагинальных пробиотиков при БВ, который, несмотря на обнадеживающие результаты ряда исследований, в целом не привел к снижению рецидивов заболевания [6]. Более того, в последние годы вагинальный дисбиоз стал рассматриваться как присутствие во влагалище полезной микробиоты, продуцирующей молочную кислоту, преимущественно, но не исключительно из рода *Lactobacillus* [7].

В качестве метода снижения частоты рецидивов БВ практиковалось создание кислой среды во влагалище с помощью вагинальных гелей (ВГ) и таблеток с низким уровнем pH [8, 9]. Но результаты оказались противоречивы. Это вполне объяснимо, поскольку нарушает причинно-следственные связи: не кислая среда обеспечивает рост лактобактерий, а лактобактерии создают вокруг себя кислую среду, расщепляя гликоген из клеток вагинального эпителия с образованием молочной кислоты. Следует учитывать и возможность повреждения вагинального эпителия с развитием цитолитического вагиноза при чрезмерном снижении уровня pH [10, 11].

Кроме того, важно понимать, что лактобактерии – это часть слизисто-эпителиального барьера влагалища. Здоровый вагинальный эпителий не только содержит необходимый для питания лактобактерий гликоген, но и создает для них микроокружение – секретом, богатый медиаторами врожденного и приобретенного иммунитета, создающий необходимый защитный барьер от разрушающего воздействия патогенных микроорганизмов [12]. В норме вагинальный секрет содержит компоненты плазмы крови (альбумины, иммуноглобулины, углеводы, жирные кислоты), иммунные клетки, а также лизоцим и муцин, препятствуя адгезии микробов к эпителию влагалища и развитию инфекционно-воспалительного процесса.

Именно с разрушения защитного слоя слизи начинаются адгезия *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Atopobium vaginae* и других микроорганизмов, ассоциированных с БВ, на эпителиальных клетках стенки влагалища, замещение ими лактобактерий и образование полимикробных биопленок [13]. В составе биопленок патогенные бактерии становятся значительно устойчивее к противомикробным препаратам, что способствует рецидивирующему течению БВ [14, 15]. Под влиянием вырабатываемого БВ-ассоциированными бактериями фермента сиалидазы разрушается слизисто-эпителиальный слой и появляются характерные выделения жидкой консистенции [16, 17], а продуцируемые ими биогенные амины становятся причиной неприятного запаха, внося также вклад в повышение уровня pH вагинальной среды [18]. Появление большого количества патогенных микроорганизмов стимулирует иммунную реакцию организма с локальной выработкой цитокинов и альфа-дефензинов, что повышает риск восходящего инфицирования с развитием воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), а у беременных является причиной преждевременных родов.

Недооценка роли секрета вагинального эпителия, в составе которого осуществляют свою жизнедеятельность лактобактерии, и сосредоточение исключительно на микробной составляющей с поиском новых, более эффективных антибактериальных и пробиотических средств не только не предотвращают, но иногда провоцируют развитие вагинального дисбиоза.

Одним из факторов риска рецидива БВ может быть чрезмерная или неадекватная гигиена наружных половых органов без использования специальных моющих и увлажняющих средств. Несоблюдение базовых принципов гигиены приводит к повреждению эпителиального покрова вульвы с развитием сухости, зуда и в тяжелых случаях воспаления, а также нарушению ее микробиома – транспортному моста для микробной колонизации влагалища. Кроме того, разрушение слизисто-эпителиального слоя во влагалище при любых вагинальных инфекциях [17, 19] создает дополнительные

неблагоприятные условия для заселения вагинальными лактобактериями.

В недавнем исследовании мы показали, что рецидивов БВ можно избежать, следуя рекомендациям по бережному уходу за кожей и слизистой оболочкой половых органов после лечения [5]. Необходимо отметить, что клиническое выздоровление после лечения БВ, оцениваемое нами по отсутствию выделений и неприятного запаха из влагалища, у большинства пациенток не сопровождалось немедленной нормализацией pH вагинальной среды. Снижение показателя pH строго коррелировало с динамикой лактобактериального профиля (ЛБП), который самостоятельно восстанавливался в течение 4–6 недель после лечения, достигая характеристик, сравнимых по видовому составу и количественному соотношению с показателями клинически здоровых женщин. На основании полученных данных был сделан вывод, что при уменьшении количества патогенных микроорганизмов, участвующих в развитии БВ, освободившаяся ниша самостоятельно замещается лактобактериальным сообществом.

Для облегчения и лечения вагинального дискомфорта, а также восстановления и поддержания оптимального уровня pH широко используются вагинальные увлажняющие гели. Однако, устраняя сухость и дискомфорт, некоторые из них в исследованиях *in vitro* негативно влияли на состав лактобактериальной флоры [20]. Вместе с тем в одном из исследований использование ВГ с эфирным маслом чайного дерева, экстрактом ромашки, бисабололом, пантенолом, молочной кислотой и лактатом натрия ассоциировалось не только с увлажнением и устранением зуда и жжения, но и с увеличением продолжительности ремиссии при рецидивирующем БВ и кандидозном вульвовагините в комплексной терапии с антимикробными средствами [21].

Цель – оценить влияние ВГ с эфирным маслом чайного дерева на количественный и качественный состав лактобактерий, а также частоту рецидивов у пациенток после лечения БВ.

Материал и методы

Проспективное рандомизированное контролируемое исследование проводилось на базе четырех женских консультаций Москвы в период с 20 апреля 2023 г. по 30 ноября 2024 г. в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и законодательными и нормативными документами РФ. В исследовании участвовало 66 пациенток в возрасте 18–45 лет, подписавших добровольное информированное согласие. Основную группу составила 41 пациентка, завершившая курс лечения БВ вагинальными капсулами, содержащими комбинацию нифуратела и нистатина. После первичного обследования и забора вагинальных мазков для исследования все пациентки получали рекомендации

по исключению использования агрессивных и раздражающих веществ для гигиены интимной зоны с заменой их на специально разработанные моющие средства, поддерживающие нормальный уровень pH вульвы, естественный уровень увлажнения и не нарушающие микробиоту в интимной зоне. Соблюдение правильной интимной гигиены является важным звеном профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы [22, 23]. Отобраным методом простой рандомизации 20 пациенткам дополнительно назначали вагинальный гель с эфирным маслом чайного дерева (гель интимный Гинокомфорт® pH баланс (восстанавливающий), АО «ВЕРТЕКС», Россия). Гель в объеме 2 мл рекомендовали наносить на слизистую оболочку влагалища один-два раза в сутки в течение 4–6 недель. Кроме эфирного масла чайного дерева, в качестве действующих компонентов гель содержит бисаболол, пантенол, молочную кислоту и натрия лактат. Аналогичные рекомендации по соответствующей интимной гигиене и использованию ВГ с эфирным маслом чайного дерева получили 25 клинически здоровых женщин без патологических выделений из половых путей (группа сравнения).

Критерии невключения в исследование: заболевания вульвы, онкологические заболевания, острые ВЗОМТ, инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), урогенитальные расстройства, связанные с менопаузой, ВИЧ-инфекция в анамнезе, любые операции за последние три месяца, психиатрические заболевания в анамнезе, тяжелые соматические/гинекологические заболевания или любые факторы, способные, по мнению врача, препятствовать включению пациента в исследование, гиперчувствительность к любому компоненту используемого препарата, прием глюкокортикоидов и иммуномодуляторов в течение месяца до включения в исследование.

Критерии исключения: отказ пациентки от участия в исследовании, появление одного из критериев невключения во время участия в исследовании, нарушение процедур протокола; развитие нежелательного явления, сопряженного с высоким риском для здоровья пациентки.

У всех участниц исследования проводили сбор анамнеза, жалоб, клинических данных, гинекологический осмотр, измерение уровня pH влагалища, аминный тест, забор мазков из влагалища для лабораторного исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). На каждом визите выполняли комплексную оценку состояния и нежелательных явлений (в том числе время их возникновения и выраженность).

Исследование ЛБП в вагинальных мазках проводилось в лаборатории ООО «Нанодиагностика» (Москва). Вагинальные мазки забирали в транспортную среду «Прямая ПЦР» для научного применения (ООО «Нанодиагностика»),



обеспечивающую сохранность ДНК в течение по крайней мере 30 дней при температуре +4 °С. ДНК из клинического материала выделяли в соответствии со следующим протоколом: к объему биоматериала в транспортной среде добавляли равный объем лизирующего буфера «Прямая ПЦР» для научного применения (ООО «Нанодиагностика»). К смеси добавляли одну единицу протеиназы К, перемешивали на вортексе и термостатировали при температуре 55 °С 15 минут, затем при 95 °С еще 15 минут. После инкубации перемешивали на вортексе, центрифугировали две минуты при 12 500 оборотах в минуту, аликвоты по 5 мкл использовали в реакции ПЦР.

Общее содержание бактерий (общую бактериальную массу (ОБМ)) и лактобактерий определяли методом мультиплексной количественной ПЦР в режиме реального времени в одной ячейке с помощью тест-системы «Лактоиндекс В gplK» для научного применения (ООО «Нанодиагностика»). Относительное содержание лактобактерий оценивали на основании лактобактериального индекса (ЛИ), отражающего отношение общего количества лактобацилл к ОБМ. ЛИ в процентах рассчитывали по формуле:

$LI = 100 \times 2^{(K - (Cq2 - Cq1))}$ при условии, что $Cq2 - Cq1 > K$, где $Cq1$ и $Cq2$ – пороговые значения для лактобактериальной и панбактериальной линий флуоресценции соответственно; $K = 3,36$ – эмпирически определенный коэффициент, учитывающий поправку на разницу копий генов gplK и 16S rPHK и различий в эффективности амплификации этих генов.

Детекцию и дифференциацию лактобактерий проводили методом ПЦР в режиме реального времени с помощью тест-системы для научного применения «Лактоспектр 4_gplK» (ООО «Нанодиагностика»). Эта система позволяет определять четыре вида лактобактерий, потенциально способных колонизировать вагинальный микробиоценоз: *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* и *L. gasseri/L. johnsonii*. Два последних вида данная тест-система определяет как один маркер. В предыдущем исследовании распространения различных видов лактобактерий в вагинальных микробиотах российских женщин при тестировании тест-системой «Лактоспектр gplK» все положительные пробы *L. gasseri/L. johnsonii* были идентифицированы другой системой типирования, «Лактоспектр_tuf», которая дифференцирует эти два вида исключительно как *L. gasseri* [24]. В связи с этим мы интерпретируем положительные результаты *L. gasseri/L. johnsonii* также как наличие только *L. gasseri*.

ПЦР проводили в объеме 30 мкл с использованием амплификатора BioRad CFX 96. Программа амплификации: 95 °С в течение пяти минут, затем 40 циклов по 15 секунд при 95 °С, 25 секунд при 60 °С, 10 секунд при 72 °С.

Дизайном исследования для всех пациенток было предусмотрено два визита и один телефонный звонок:

- первый визит (1-й день) – скрининг, измерение уровня рН, забор мазков из влагалища для исследований, рандомизация пациенток основной группы для назначения ВГ с маслом чайного дерева;
- звонок (через одну-две недели) – оценка жалоб, клинической эффективности, переносимости, удовлетворенности и безопасности использования ВГ;
- второй визит (через 4–6 недель) – оценка жалоб, измерение уровня рН, забор мазков из влагалища для исследований, оценка клинической эффективности, переносимости, удовлетворенности и безопасности ВГ.

Критерии эффективности:

- первичные конечные точки: доля (%) пациенток с отсутствием рецидивов или первичных эпизодов БВ на визите 2. Отсутствие рецидивов или первичных эпизодов БВ: отсутствие клинических проявлений БВ (отсутствие патологических вагинальных выделений и аминного запаха);
- вторичные конечные точки: динамика ЛБП и показателя рН влагалища на визитах 1–2.

Параметры переносимости, удовлетворенности и безопасности вагинального геля оценивали в популяции пациенток, получивших хотя бы одну дозу геля.

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами параметрического и непараметрического анализа. Для накопления, корректировки, систематизации исходной информации и фиксации полученных результатов применяли электронные таблицы Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ выполняли в программе STATISTICA 13.3 (StatSoft, Inc, США). Первоначально оценивали характер распределения данных с помощью критерия Шапиро – Уилка и нормальных вероятностных графиков. Для определения однородности дисперсий по группам использовали критерий Левена. Если распределение подчинялось закону о нормальном распределении, применяли t-критерий Стьюдента, если нет – t-критерий Вилкоксона. Критерием статистической значимости различий служило значение $p < 0,05$.

Количественные показатели для двух групп сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента при нормальном распределении значений. В противном случае использовали критерий Манна – Уитни. Для нормально распределенных показателей полученные результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения $M (SD)$, в противном случае – в виде медианы и интерквартильного размаха $Me (Q_1; Q_3)$.

Результаты и обсуждение

Общая клиническая характеристика пациенток

Социальные, анамнестические и клинические характеристики пациенток исследуемых групп не имели клинически значимых отклонений и были сопоставимы. Основные клинические данные представлены в табл. 1.

Таблица 1. Общая характеристика пациенток

Показатель	Основная группа		Группа сравнения (n = 25)
	без геля (n = 21)	с гелем (n = 20)	
Возраст, лет, Me (Q ₁ ; Q ₃)	35 (21; 42)	34 (21; 38)	31 (22; 41)
Индекс массы тела, кг/м ² , Me (Q ₁ ; Q ₃)	22,1 (19,7; 24,7)	22,0 (19,8; 24,1)	22,4 (19,9; 24,9)
Горение, абс. (%)	–	–	–
Зуд, абс. (%)	1 (4,8)	1 (5,0)	1 (4,0)
Жжение, абс. (%)	2 (19,1)	2 (10,0)	3 (12,0)
Дискомфорт, абс. (%)	3 (23,8)	3 (15,0)	3 (12,0)
Сухость, абс. (%)	2 (14,3)	3 (20,0)	5 (20,0)
Выделения из влагалища, абс. (%)	–	–	–
Неприятный запах выделений, абс. (%)	–	–	–
Боль/дискомфорт во время половой активности, абс. (%)	4 (19,1)	3 (20,0)	6 (24,0)
Гиперемия, абс. (%)	–	–	–
Отек, абс. (%)	–	–	–
Сухость, абс. (%)	–	–	–
Атрофические изменения, абс. (%)	–	–	–
Высыпания, абс. (%)	–	–	–
Патологические выделения, абс. (%)	–	–	–
Выделения с аминным запахом, абс. (%)	–	–	–
Диспареуния, абс. (%)	4 (19,1)	3 (20,0)	6 (24,0)
Другие, абс. (%)	–	–	–

Примечание. p (критерий Манна – Уитни) > 0,05 между группами.
 p (критерий Стьюдента) > 0,05 между группами.

Таблица 2. Динамика жалоб у пациенток, применявших и не применявших гель интимный Гинокомфорт® PH баланс с маслом чайного дерева

Жалобы	Пациентки, применявшие вагинальный гель			Пациентки, не применявшие вагинальный гель		
	визит 1 (n = 45)	звонок (n = 45)	визит 2 (n = 44)	визит 1 (n = 21)	звонок (n = 21)	визит 2 (n = 21)
Горение, абс. (%)	–	–	–	–	–	–
Зуд, абс. (%)	2 (4,4)	–	–	1 (4,8)	–	–
Жжение, абс. (%)	5 (11,1)	8 (17,8)	–	2 (9,5)	1 (4,8)	–
Дискомфорт, абс. (%)	6 (13,3)	–	–	3 (14,3)	2 (9,5)	1 (4,8)
Сухость, абс. (%)	8 (17,8)	–	–	2 (9,5)	1 (4,8)	1 (4,8)
Выделения из влагалища, абс. (%)	–	–	–	–	–	–
Выделения с неприятным запахом, абс. (%)	–	–	–	–	–	–
Боль/дискомфорт во время половой активности, абс. (%)	9 (20,0)	–	–	4 (19,1)	2 (9,5)	2 (9,5)
Другие, абс. (%)	–	–	–	–	–	–

Примечание. p (критерий Стьюдента) > 0,05 между группами.

Клиническая эффективность

Основным критерием включения пациенток в исследование было отсутствие патологических выделений из половых путей и любых других лабораторно-клинических признаков инфекционных и неинфекционных заболеваний вульвы и влагалища. Поэтому на момент включения в исследование у всех пациенток отсутствовали гиперемия или атрофические изменения вульвы и влагалища, патологические вагинальные выделения, выделения с «рыбным» запахом, а также герпетические высыпания и ВПЧ-ассоциированные заболевания в области половых органов. С помощью ПЦР-теста были исключены ИППП. При микроскопическом исследовании в вагинальном содержимом не выявлено лейкоцитарной реакции,

деструкции вагинального эпителия, ключевых клеток и элементов грибов. Тем не менее 27,8% пациенток предъявляли жалобы на такие проявления в наружных половых органах, как сухость, дискомфорт, периодическое жжение и/или зуд, боль или дискомфорт во время половой активности, связанные с недостаточным количеством смазки. Все отмеченные симптомы были легкой степени и по частоте встречаемости не отличались между группами (табл. 1).

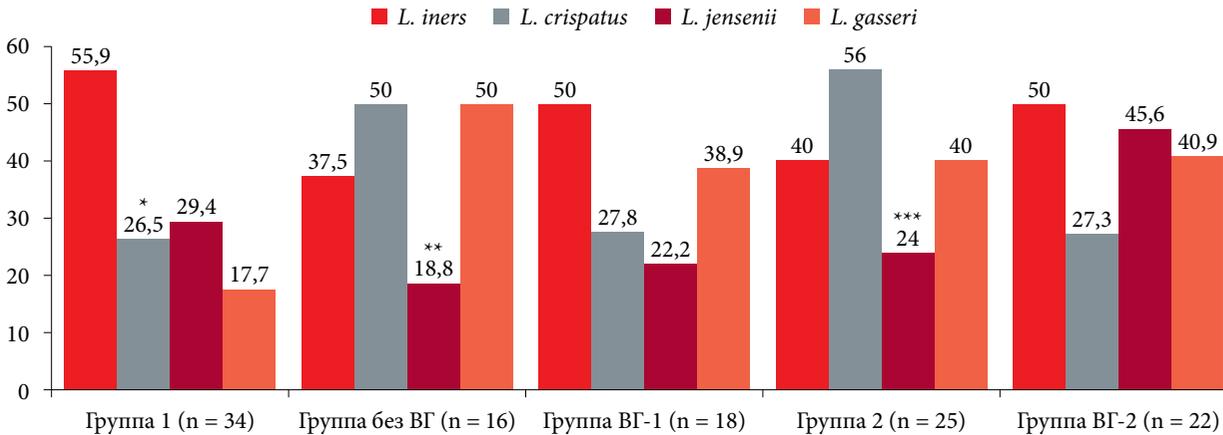
У пациенток, применявших ВГ с маслом чайного дерева, все симптомы полностью редуцировались в течение недели, за исключением чувства жжения у некоторых пациенток (табл. 2). Кратковременное жжение легкой или умеренной степени появлялось и/или усиливалось после нанесения геля на слизистую оболочку



Таблица 3. Динамика уровня рН во влагалище при применении геля интимного Гинокомфорт® РН баланс

Уровень рН	Группа 1 (n = 34)	Группа без ВГ (n = 16)	Группа ВГ-1 (n = 18)	Группа 2 (n = 25)	Группа ВГ-2 (n = 22)
Минимум; максимум	4; 6	4; 4,8	4; 4,8	4; 5,5	4; 4,5
М (SD)	4,9 (0,48)*	4,67 (0,28)	4,38 (0,26)	4,41 (0,39)	4,31 (0,24)

* р (критерий Стьюдента) < 0,05 по сравнению с другими группами.



* р (критерий Стьюдента) < 0,05 при сравнении с группой 2.

** р (критерий Стьюдента) < 0,05 при сравнении с группой 1.

*** р (критерий Стьюдента) < 0,05 при сравнении с *L. crispatus*.

Рис. 1. Частота выявления *L. iners*, *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* в вагинальной микробиоте при применении геля интимного Гинокомфорт® РН баланс

вагиалища в первые два дня у 17,8% женщин. По этой причине одна пациентка группы сравнения отказалась от дальнейшего применения геля и выбыла из исследования. В группе пациенток, применявших только специальные моющие средства для интимной гигиены, но без вагинального геля, все вышеперечисленные симптомы также значительно уменьшились, хотя и полностью не купировались.

В течение всего периода наблюдения ни у одной из пациенток, включенных в исследование, рецидивов или первичных эпизодов БВ не выявлено.

Оценка переносимости вагинального геля с маслом чайного дерева и удовлетворенности применения

Оценка субъективных и клинических симптомов при использовании ВГ с маслом чайного дерева в течение 4–6 недель у 45 пациенток (20 – после лечения БВ, 25 – без БВ в анамнезе) показала его хорошую переносимость. Единственной жалобой у 8 (17,8%) пациенток было жжение после нанесения геля. В большинстве (87,5%) случаев оно было легкое или умеренное, возникало в первые один-два дня использования геля и проходило самостоятельно в течение нескольких минут после нанесения. Других субъективных и клинических неблагоприятных симптомов в течение всего периода наблюдения не зафиксировано. По окончании исследования 97,8% пациенток были полностью удовлетворены (80,0%) или дали нейтральный отзыв (17,8%) об использовании геля. Только 1 (2,2%) пациентка отказалась от его дальнейшего применения.

Уровень рН и лактобактериальный профиль при использовании вагинального геля с маслом чайного дерева

Определение вагинального рН и исследование ЛБП проводились у 34 пациенток основной группы при включении в исследование (группа 1) и через 4–6 недель повторно: у 18 пациенток, применявших ВГ с маслом чайного дерева (группа ВГ-1), и у 16, следовавших только рекомендациям по интимной гигиене (группа без ВГ). В группе сравнения вагинальные мазки исследовались у всех 25 женщин при включении в исследование (группа 2) и у 22 из них через 4–6 недель применения ВГ (группа ВГ-2).

Уровень рН

Одним из клинических эффектов ВГ считается поддержание нормального уровня рН, что и наблюдалось у всех пациенток, сделавших тест по окончании исследования (табл. 3). Следует также отметить, что большинство пациенток после лечения БВ (группа 1) при включении в исследование имели повышенный уровень рН, несмотря на клинические признаки выздоровления. Восстановление рН отмечалось через 4–6 недель после окончания лечения (группа ВГ-1 и группа без ВГ) и коррелировало с изменением ЛБП.

Лактобактериальный профиль

Частота выявления *L. iners*, *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. gasseri* при использовании вагинального геля с маслом чайного дерева. Всего исследовано 115 вагинальных

Таблица 4. Частота выявления *L. iners*, *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. gasseri*/*L. johnsonii* в вагинальной микробиоте в зависимости от количества выявляемых видов в пробах

Характеристика лактобактерий	Группа 1 (n = 34)		Группа без ВГ (n = 16)		Группа ВГ-1 (n = 18)		Группа 2 (n = 25)		Группа ВГ-2 (n = 22)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Один вид лактобактерий:	26	76,5 ^{1, 2, 3}	7	43,8	13	72,2 ^{1, 2, 3}	11	44,0	8	36,4
■ <i>L. iners</i>	12	35,3 ¹	2	12,5	4	22,2	2	8,0	3	13,6
■ <i>L. crispatus</i>	7	20,6	3	18,8	3	16,7	6	24,0	1	4,6 ¹
■ <i>L. jensenii</i>	4	11,8 ⁵	–	–	–	–	–	–	3	13,6
■ <i>L. gasseri</i>	3	8,8 ⁵	2	12,5	6	33,3 ^{2, 4}	3	12,0	1	4,6
Два вида лактобактерий:	6	17,7 ^{1, 2, 3, 6}	9	56,3	4	22,2 ^{1, 2, 3}	13	52,0	14	63,6
■ <i>L. iners</i>	5	14,7	4	25,0	4	22,2	7	28,0	8	36,4
■ <i>L. crispatus</i>	2	5,9 ^{1, 2}	5	31,3	2	11,1 ^{1, 2}	7	28,0	5	22,7
■ <i>L. jensenii</i>	4	11,8	3	18,8	3	16,7	6	24,0	7	31,8
■ <i>L. gasseri</i>	1	2,9 ^{1, 2, 3}	6	37,5	–	–	6	24,0	8	36,4
Три вида лактобактерий:	2	5,9 ^{6, 7}	–	–	1	5,6 ⁶	1	4,08 ^{6, 8}	–	–
■ <i>L. iners</i>	2	5,9	–	–	1	5,6	1	4,0	–	–
■ <i>L. crispatus</i>	–	–	–	–	–	–	1	4,0	–	–
■ <i>L. jensenii</i>	2	5,9	–	–	1	5,6	–	–	–	–
■ <i>L. gasseri</i>	2	5,9	–	–	1	5,6	1	4,0	–	–

¹ p < 0,05 при сравнении с группой 2.

² p < 0,05 при сравнении с группой ГК-2.

³ p < 0,05 при сравнении с группой С.

⁴ p < 0,05 при сравнении с *L. iners*.

⁵ p < 0,05 при сравнении с группой 1.

⁶ p < 0,001 при сравнении с одним видом лактобактерий.

⁷ p < 0,05.

⁸ p < 0,001 при сравнении с двумя видами лактобактерий.

образцов. Во всех группах были идентифицированы все четыре вида лактобактерий. Не обнаружено проб, в которых не выявлялся хотя бы один из этих видов, что подтверждает высокую распространенность *L. iners*, *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. gasseri* в популяции российских женщин. В 56,5% образцов содержался один вид лактобактерий, в 40% – два, в 3,5% – три.

В группе здоровых женщин наиболее часто в вагинальных образцах встречались *L. crispatus* (56,0%), с одинаковой частотой 40,0% – *L. iners* и *L. gasseri*, реже – *L. jensenii* (p < 0,05) (рис. 1). 52% проб содержали два вида лактобактерий, 44% – один, 4% – три (табл. 4). После применения ВГ с маслом чайного дерева (группа ВГ-2) повысилась выявляемость *L. iners* и *L. jensenii*, снизилась – *L. crispatus*. При этом доминирования одних видов над другими больше не наблюдалось.

В группе пациенток после лечения БВ (группа 1) с большим отрывом доминировали *L. iners* (55,9%), причем в большинстве из проб – в виде единственного вида. На втором визите у пациенток, не использовавших ВГ, частота выявления *L. iners* и *L. jensenii* значительно снизилась, а *L. crispatus* и *L. gasseri* увеличилась. При этом большинство проб содержало уже по два вида лактобактерий. В результате через 4–6 недель после лечения БВ видовой состав лактобактерий стал сопоставим с таковым в группе здоровых женщин (группа 2). В группе пациенток, применявших ВГ (группа ВГ-1), по сравнению с визитом 1 увеличилась только выявляемость *L. gasseri* и сохранилось доминирование *L. iners*.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод, что дополнительное использование ВГ увеличивает рост лактофлоры, характерной для переходного состояния между эубиозом и дисбиозом, как у здоровых пациенток, так

и у пациенток с БВ в анамнезе. ЛБП без использования геля после лечения БВ приближается в течение 4–6 недель к профилю здоровых женщин.

Лактобактериальный индекс при использовании вагинального геля с маслом чайного дерева. Общая доля лактобактерий и доли отдельных видов лактобактерий в ОБМ колебались в широком диапазоне от 0,01 до 100% во всех группах (табл. 5). Значение ЛИ 100% не означало отсутствия других бактерий, а указывало на то, что их количество по сравнению с лактобактериями не превышало 1%. При этом отмечались достоверные различия между группами: средние доли *L. iners*, *L. jensenii* и *L. gasseri* в ОБМ и относительное содержание среди других лактобактерий в группе пациенток после лечения БВ были выше, а *L. crispatus* – ниже, чем в группе здоровых женщин (p < 0,05). Тем не менее полной корреляции между качественной и количественной оценкой различных видов лактобактерий, в том числе при динамическом анализе через 4–6 недель, не наблюдалось (табл. 5). Обнаружен также широкий диапазон индивидуальных количественных показателей в группах, несмотря на то, что показатель общей доли лактобактерий между группами не отличался. Кроме того, нельзя утверждать, что ОБМ в вагинальных образцах полностью отражает общее количество микрофлоры во влагалище. В результате оценка средних долевых показателей в группах имеет целый ряд ограничений.

Вместе с тем достаточно показательным оказался сравнительный анализ видового состава лактобактерий в зависимости от величины ЛИ (рис. 2). Абсолютное большинство вагинальных проб во всех исследуемых группах имело высокий ЛИ – от 70 до 100%.

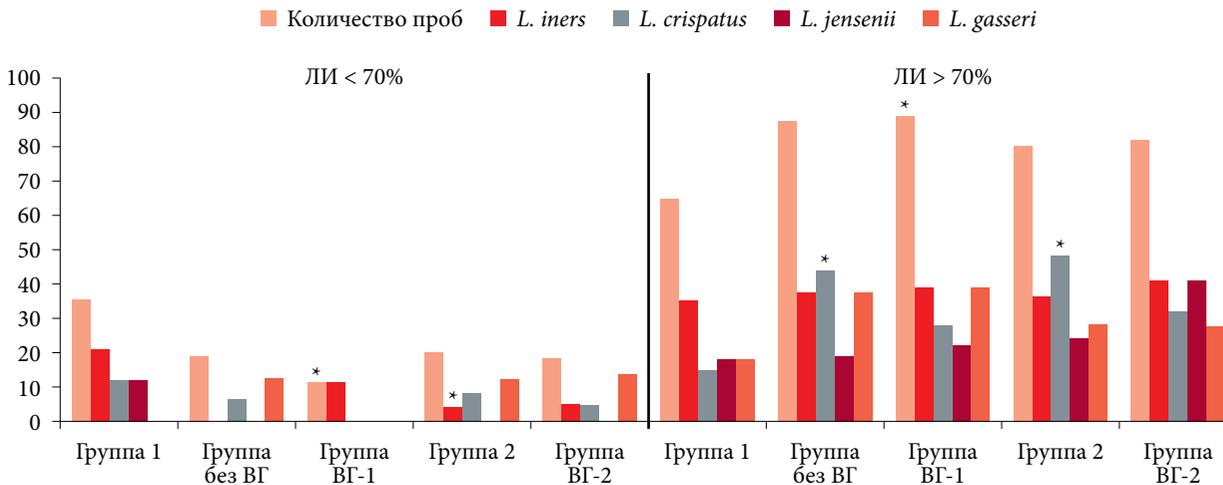


Таблица 5. Видовой состав и доля лактобактерий в вагинальной микробиоте при применении геля интимного Гинокомфорт® РН баланс в группах

Характеристика лактобактерий	Группа 1 (n = 34)	Группа без ВГ (n = 16)	Группа ВГ-1 (n = 18)	Группа 2 (n = 25)	Группа ВГ-2 (n = 22)
Средняя доля лактобактерий в ОБМ, Ме (Q ₁ ; Q ₃), %					
Общая	100 (79; 100)	100 (93,3; 100)	100 (52,1; 100)	100 (69,7; 100)	90,5 (35,1; 100)
<i>L. iners</i>	96,6 (0; 100)*	79,8 (75,7; 86,9)	100 (60,1; 100)*	53 (36,6; 82)	64,3 (48,6; 84,4)
<i>L. crispatus</i>	33,5 (2,9; 79)*	78,5 (35,3; 99,6)**	56,3 (3,5; 79)*	77,4 (57,9; 99,1)	50,8 (4,7; 80)
<i>L. jensenii</i>	83,2 (70; 96,5)*	24,3 (13,5; 98,7)**	52,1 (32,1; 96,5)	35,9 (12,8; 85,5)	63,6 (26,3; 80,7)
<i>L. gasseri</i>	97,9 (50,3; 99,3)*	1,3 (1,3; 13,1)**	7,9 (7,9; 14,5)**	13,6 (1,3; 27,5)	10,7 (7; 35,1)
Средние показатели относительного содержания между лактобактериями, Ме (Q ₁ ; Q ₃), %					
<i>L. iners</i>	100 (99,5; 100)*	85,6 (75,7; 86,9)	90 (80; 100)	70,4 (42,6; 82)	85,8 (48,6; 97,6)
<i>L. crispatus</i>	44,2 (3,5; 100)*	99,6 (78,5; 100)	45 (3,5; 100)*	98,4 (76,3; 100)	92,4 (50,8; 100)
<i>L. jensenii</i>	83,2 (70; 96,5)*	24,3 (14,4; 98,7)**	97,4 (96,5; 100)	40 (12,8; 93,6)	63,6 (26,3; 83,9)
<i>L. gasseri</i>	100 (51,7; 100)*	13,1 (1,3; 100)**	7,9 (7,9; 18,9)	23,7 (13,6; 100)	14,2 (7,5; 93,9)

* p (критерий Манна – Уитни) < 0,05 при сравнении с группой 2.

** p (критерий Манна – Уитни) < 0,05 при сравнении с группой 1.



* p (критерий Стьюдента) < 0,05 по сравнению с группой 1.

Рис. 2. Видовой состав лактобактерий при высоком и низком лактобактериальном индексе

В группе женщин без БВ в анамнезе соотношение проб с ЛИ > 70% и < 70% составляло 4:1 и оставалось стабильным через 4–6 недель применения ВГ. В группе с БВ первоначально количество проб с ЛИ > 70% было меньше. Соотношение проб с ЛИ > 70% и < 70% составляло 1,8:1, но через 4–6 недель значительно увеличилось: в группе пациенток, следовавших рекомендациям по интимной гигиене, – до 4,7:1, а в группе дополнительно использовавших ВГ – до 8:1.

При высоком ЛИ во всех группах встречались все типизируемые виды лактобактерий. Частота выявления *L. iners* была относительно постоянной (от 35,3 до 40,9%), а у других лактобактерий варьировала. Так, у пациенток с БВ по частоте обнаружения *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. gasseri* существенно уступали *L. iners*. У здоровых пациенток, наоборот, *L. crispatus* доминировали над *L. iners*, но после применения геля количество проб с *L. crispatus* снизилось, а с *L. jensenii* – увеличилось. При анализе проб в группе БВ в динамике обнаружилось, что после

применения ВГ увеличение частоты *L. crispatus* было ниже, чем в группе без него, хотя рост *L. gasseri* в обеих группах был сопоставимым.

Похожая динамика прослеживалась и в вагинальных образцах с низким и умеренным ЛИ (< 70%), несмотря на их малое количество. Так, в группе здоровых женщин независимо от применения геля преобладали *L. gasseri*, как и у пациенток, не использовавших гель после лечения БВ. Но в группе женщин, применявших ВГ после лечения БВ, доминирование сохраняли *L. iners*.

Таким образом, согласно результатам, после применения геля с маслом чайного дерева в вагинальных мазках чаще встречались лактобактерии, такие как *L. jensenii* и *L. gasseri*, наиболее характерные для промежуточного типа микробиоценоза [22, 23]. При этом частота обнаружения *L. crispatus*, являющихся маркером нормального микробиоценоза, в группе исходно здоровых пациенток снизилась, а у пациенток с БВ характеризовалась меньшим ростом, чем

в группе без использования геля. При этом сохранялась частота выявления *L. iners*. В результате у пациенток, применявших гель в течение 4–6 недель после лечения БВ, доминировали *L. iners* и *L. gasseri*, что больше соответствует переходному состоянию. В то же время в группе пациенток, следовавших рекомендациям по интимной гигиене, но без ВГ доминировали *L. crispatus* и *L. gasseri*, что больше характерно для вагинального нормоценоза. Различия между группами могут указывать на умеренно сдерживающий эффект ВГ при длительном применении в отношении восстановления ЛБП у пациенток с БВ в анамнезе. Но в целом, несмотря на видовые различия, доля лактобактерий в ОБМ после применения геля у здоровых женщин не изменилась, а после лечения БВ значительно увеличилась, что может свидетельствовать о безопасности его использования в отношении лактобактериального сообщества.

Обсуждение

Как показано в нашем предыдущем исследовании [5], клиническое выздоровление, достигнутое у всех пациенток после лечения БВ вагинальными антимикробными средствами, первоначально не сопровождается восстановлением ЛБП и уровня pH у большинства женщин. Только через 4–6 недель видовой и количественный состав лактобактерий начинает соответствовать таковому в группе здоровых пациенток, что коррелирует и со снижением уровня pH во влагалище. В настоящем исследовании мы получили данные о влиянии ВГ с маслом чайного дерева и интимной гигиены с использованием специальных моющих средств на ЛБП и частоту рецидивов у пациенток после лечения БВ по сравнению со здоровыми женщинами, следовавшими таким же рекомендациям. Мы обнаружили, что почти каждая третья участница исследования независимо от наличия БВ в анамнезе предъявляла жалобы на сухость в области наружных половых органов, дискомфорт, жжение и/или зуд, боль или дискомфорт во время половой активности, связанные с недостаточным количеством смазки. Почти все симптомы полностью редуцировались в течение недели применения ВГ и специальных моющих средств для интимной гигиены. Интимная гигиена без ВГ оказалась менее эффективной в отношении вышеперечисленных жалоб. Таким образом, на основании достигнутого в кратчайшие сроки положительного эффекта появление подобных жалоб можно отнести к «последствиям» неправильной гигиены до включения в исследование, преимущественно основанной на рекомендациях по очищению наружных половых органов исключительно водой без применения любых увлажняющих и смягчающих средств в интимной зоне.

97,8% пациенток отметили хорошую переносимость восстанавливающего ВГ с маслом чайного дерева и высокую удовлетворенность его использованием. Только одна пациентка из-за усилившегося жжения при нанесении геля на слизистую оболочку влагалища отказалась от дальнейшего участия в исследовании.

Применение геля не только способствовало поддержанию нормального уровня pH во влагалище здоровых женщин, но и не влияло на его восстановление после лечения БВ. Динамика изменения pH после лечения БВ коррелировала только с изменениями ЛБП.

Во всех группах ЛБП был представлен всеми четырьмя видами лактобактерий, среди которых у клинически здоровых женщин доминировали *L. crispatus*, а у пациенток после лечения БВ – *L. iners*. Через 4–6 недель применения ВГ с маслом чайного дерева у здоровых женщин вместо *L. crispatus* стали преобладать *L. jensenii* и *L. gasseri*, тогда как у пациенток с БВ в анамнезе продолжали доминировать *L. iners*, хотя количество проб с *L. gasseri* также возросло. У пациенток с БВ в анамнезе, соблюдавших рекомендации по соответствующей интимной гигиене, но без ВГ видовой состав лактобактерий через 4–6 недель достиг характеристик, сравнимых с показателями здоровых женщин.

Таким образом, полученные результаты показывают, что при использовании ВГ с маслом чайного дерева в течение 4–6 недель как здоровыми пациентками, так и пациентками с БВ в анамнезе видовой состав лактобактерий меняется в сторону более характерного для переходного состояния между эубиозом и дисбиозом [25, 26]. Данная динамика ЛБП может быть полезной у пациенток после лечения БВ, у которых в течение первых двух недель может сохраняться умеренный дисбиоз с частым доминированием *L. iners* [5]. Применение восстанавливающего ВГ способствует созданию условий для перехода от дисбиоза к промежуточному типу биоценоза. Однако применение геля, по нашему мнению, должно ограничиваться одной-двумя неделями, так как более продолжительное его использование, видимо, может сдерживать последующее восстановление популяции *L. crispatus*. Достижение подобного эффекта в микробиоте здоровых женщин не всегда благоприятно, поскольку промежуточный тип микробиоценоза способен не только самостоятельно восстанавливаться в нормоценоз, но и при наличии сопутствующих факторов риска, таких, например, как неправильная интимная гигиена, переходить в клинический БВ.

Тем не менее, несмотря на видовые изменения лактобактерий, их доля в ОБМ под влиянием геля с маслом чайного дерева не изменилась, а после лечения БВ значительно увеличилась, что свидетельствует об отсутствии неблагоприятного воздействия на вагинальный биоценоз в целом. Это подтверждает и стабильный уровень pH на фоне использования геля в группе здоровых женщин, и значительное снижение показателя у пациенток после лечения БВ.

В течение всего периода наблюдения ни у одной из пациенток, применявших ВГ, не выявлено рецидивов или первичных эпизодов БВ. Это подтверждает результаты ранее опубликованного исследования [21] о том, что восстанавливающий гель Гинокомфорт®



не только устраняет зуд, жжение и раздражение, увлажняет, восполняет недостаток естественной смазки, но и уменьшает частоту рецидивов БВ.

Заключение

Результаты исследования продемонстрировали, что соблюдение рекомендаций по интимной гигиене с применением интимного геля Гинокомфорт® РН баланс с маслом чайного дерева и специальных моющих средств не только создает комфорт в области наружных половых органов, но и препятствует развитию рецидивов БВ. Использование ВГ с маслом чайного дерева после лечения БВ способствует увеличению доли лактобактерий в вагинальной микрофлоре и изменению их видового состава от характерного для дисбиоза к промежуточному типу. Отсутствие клинических признаков рецидивов или первичных эпизодов БВ за весь период наблюдения также указывает на безопасность ВГ в отношении вагинального микробиоценоза.

Между тем наше исследование имеет ряд ограничений, среди которых малая выборка пациенток, отсутствие данных о еженедельной динамике состава и количества лактобактерий на фоне применении геля, а также данных о нелактобактериальной

микробиоте. Необходимо продолжать изучение видового разнообразия лактобактерий с оценкой ЛИ при использовании негормональных гелей с различным набором компонентов. Это позволит лучше понять, как влияют вагинальные увлажняющие средства на вагинальный микробиоценоз, и, возможно, приведет к более широкому их применению в клинической практике. ❀

Финансирование. Исследование проведено при поддержке АО «ВЕРТЕКС» и Научно-образовательного проекта «Экспертология».

При выполнении работы частично использовано оборудование

Ресурсного центра клеточных и геномных технологий ФГБУ «НИЦ „Курчатовский институт“».

Авторы сообщают об отсутствии финансирования при разработке и проведении исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также подготовке, рассмотрении или утверждении рукописи.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов и гарантируют, что статья является их оригинальной работой.

Литература

1. Tachedjian G., Aldunate M., Bradshaw C.S., et al. The role of lactic acid production by probiotic Lactobacillus species in vaginal health. *Res. Microbiol.* 2017; 168 (9–10): 782–792.
2. Chen X., Lu Y., Chen T., Li R. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021; 11: 631972.
3. Kwon M.S., Lee H.K. Host and microbiome interplay shapes the vaginal microenvironment. *Front. Immunol.* 2022; 13: 919728.
4. Демкин В.В., Пустотина О.А., Казаков А.А. и др. Лактобактерии и бактериальный вагиноз: типирование видов и анализ уровней содержания в микробиоме. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2025 (принята в печать).
5. Пустотина О.А., Демкин В.В., Терехов М.А. и др. Оценка лактобактериального профиля после лечения бактериального вагиноза комбинацией нифурател-нистатин. *Гинекология.* 2025; 27 (1): 27–36.
6. Van de Wijgert J., Verwijs M.C. Lactobacilli-containing vaginal probiotics to cure or prevent bacterial or fungal vaginal dysbiosis: a systematic review and recommendations for future trial designs. *BJOG.* 2020; 127 (2): 287–299.
7. Lamont R.F., van den Munckhof E.H.A., Luef B.M., et al. Recent advances in cultivation-independent molecular-based techniques for the characterization of vaginal eubiosis and dysbiosis. *Fac. Rev.* 2020; 9: 21.
8. Decena D.C., Co J.T., Manalastas R.M.Jr., et al. Metronidazole with Lactacyd vaginal gel in bacterial vaginosis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2006; 32: 243–251.
9. Wu J.P., Fielding S.L., Fiscella K. The effect of polycarbophil gel (Replens) on bacterial vaginosis: a pilot study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2007; 130: 132–136.
10. Vieira-Baptista P. ISSVD recommendations for the diagnosis and treatment of vaginitis. Lisbon: Admedic, 2023.
11. Cibley L.J., Cibley L.J. Cytolytic vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991; 165: 1245.
12. Ventolini G., Hamood A. Current progresses on vaginal microbiome, bacterial vaginosis and biofilms. *Gynecol. Rep. Endocrinol Metab.* 2020; 1 (3): 136–140.
13. Muzny C.A., Taylor C.M., Swords W.E., et al. An updated conceptual model on the pathogenesis of bacterial vaginosis. *J. Infect. Dis.* 2019; 220 (9): 1399–1405.
14. Castro J., França A., Bradwell K.R., et al. Comparative transcriptomic analysis of Gardnerella vaginalis biofilms vs. planktonic cultures using RNA-seq. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2017; 3: 3.
15. Patterson J.L., Girerd P.H., Karjane N.W., Jefferson K.K. Effect of biofilm phenotype on resistance of Gardnerella vaginalis to hydrogen peroxide and lactic acid. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 197: 170e1–7.
16. Gilbert N.M., Lewis W.G., Li G., et al. Gardnerella vaginalis and Prevotella bivia trigger distinct and overlapping phenotypes in a mouse model of bacterial vaginosis. *J. Infect. Dis.* 2019; 220 (7): 1099–1108.

17. Muzny C.A., Łaniewski P., Schwebke J.R., Herbst-Kralovetz M.M. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2020; 33 (1): 59–65.
18. Nelson T.M., Borgogna J.L., Brotman R.M., et al. Vaginal biogenic amines: biomarkers of bacterial vaginosis or precursors to vaginal dysbiosis? *Front. Physiol.* 2015; 6: 253.
19. Rodriguez-Cerdeira C., Martínez-Herrera E., Carnero-Gregorio M., et al. Pathogenesis and clinical relevance of Candida biofilms in vulvovaginal candidiasis. *Front. Microbiol.* 2020; 11: 544480.
20. Dols J.A.M., Boon M.E. An in vitro study of the effects of self-care gels on desirable and undesirable vaginal microbiota, *Eur. Obstet. Gynecol.* 2012; 7 (2): 107–110.
21. Игнатовский А.В., Соколовский Е.В. Новые возможности в терапии патологии вульвы и влагалища. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2009; LVIII (1): 56–59.
22. Серов В.Н., Аполихина И.А., Потекаев Н.Н. и др. Резолюция Совета экспертов в области акушерства-гинекологии, дерматовенерологии, гастроэнтерологии и микробиологии «Принципы интимной гигиены у здоровых женщин и при заболеваниях вульвы». *Акушерство и гинекология.* 2023; 8: 229–234.
23. Chen Y., Bruning E., Rubino J., Eder S.E. Role of female intimate hygiene in vulvovaginal health: Global hygiene practices and product usage *Women's Health.* 2017; 13 (3) 58–67.
24. Демкин В.В., Кошечкин С.И. Видовое разнообразие лактофлоры в вагинальном микробиоме российских женщин. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология.* 2024; 42 (2): 25–31.
25. Patterson J., Millheiser L.S., Krychman M. Moisturizers, lubricants, and vulvar hygiene products: issues, answers, and clinical implications. *Curr. Sex. Health Rep.* 2016; 8: 213–221.
26. Будиловская О.В., Шипицына Е.В., Герасимова Е.Н. и др. Видовое разнообразие вагинальных лактобацилл в норме и при дисбиотических состояниях. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2017; 66 (2): 24–32.

Effectiveness of Tea Tree Oil Vaginal Gel after Treatment of Bacterial Vaginosis

O.A. Pustotina, PhD, Prof.¹, V.V. Demkin, PhD^{2,3}, M.A. Terekhov¹, E.B. Gadzhieva⁴, O.Sh. Guskova⁵, D.R. Karaeva⁶, A.A. Kazakov^{2,3}, Ye.A. Vershinina³

¹ F.I. Inozemtsev Academy of Medical Education

² Nanodiagnosics LLC

³ National Research Center 'Kurchatov Institute'

⁴ Moscow Multidisciplinary Clinical Center 'Kommunarka'

⁵ Odintsovo Regional Hospital

⁶ L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital № 67

Contact person: Olga A. Pustotina, pustotina@gmail.com

The aim was to evaluate the effect of a vaginal gel with tea tree oil on the quantitative and qualitative composition of lactobacilli, as well as the frequency of relapses in patients after treatment of bacterial vaginosis (BV).

Material and methods. A multicenter prospective randomized controlled trial involved 41 patients after BV treatment and 25 healthy women. All participants received recommendations on intimate hygiene using special detergents. In addition, all healthy women and 20 patients with BV in the anamnesis additionally used a daily vaginal gel (VG) regenerating with tea tree oil for 4–6 weeks. When included in the study and after 4–6 weeks, complaints, pH level and lactobacillus profile (LBP) were evaluated.

Results. Every third woman, regardless of the presence of BV in the anamnesis, complained of dryness in the genital area, discomfort, burning and/ or itching, pain or discomfort during sexual activity, which were associated with insufficient lubrication and were almost completely reduced during a week of using VG and special detergents for intimate hygiene. Intimate hygiene without VG proved to be less effective. The use of the gel contributed to maintaining a normal pH level in the vagina of healthy women and did not affect its recovery after BV treatment, which correlated with changes in LBP. After using the gel, the proportion of lactobacilli in the vaginal microbiota of healthy women remained unchanged, and in patients after BV treatment it increased significantly ($p < 0.05$). LBP changed within 4–6 weeks from dysbiosis dominated by *Lactobacillus iners* to an intermediate type dominated by *L. jensseni* and *L. gasseri*. There were no relapses of BV.

Conclusion. Following the recommendations on appropriate intimate hygiene using VG with tea tree oil not only creates comfort in the area of the external genitalia, but also prevents the development of BV relapses. The use of VG after BV treatment contributes to an increase in the proportion of lactobacilli in the vaginal microbiota and a change in their species composition from the characteristic type of dysbiosis to the intermediate type.

Keywords: bacterial vaginosis, lactobacilli, vaginal secretions, vaginal gel with tea tree oil, intimate hygiene

ГИНОКОМФОРТ®

ДЕЛИКАТНОЕ РЕШЕНИЕ ИНТИМНЫХ ПРОБЛЕМ

ИНТИМНЫЙ ГЕЛЬ УВЛАЖНЯЮЩИЙ

Устранение дискомфорта и увлажнение
в период гормональных изменений

Экстракт мальвы, молочная кислота, натрия
лактат, экстракт ромашки, бисаболол

ИНТИМНЫЙ ГЕЛЬ ВОССТАНАВЛИВАЮЩИЙ

Поддержка микрофлоры в комплексной
терапии дисбиотических состояний

Масло чайного дерева, молочная кислота, натрия
лактат, экстракт ромашки, бисаболол

+ УСТРАНЕНИЕ СУХОСТИ,
ЗУДА, ЖЖЕНИЯ

+ ВОССТАНОВЛЕНИЕ И ПОДДЕРЖКА
ОПТИМАЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ РОСТА
ЛАКТОБАКТЕРИЙ

+ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ
РЕЦИДИВОВ



¹ Университет
«Синергия»

² Московский
областной
научно-
исследовательский
клинический
институт
им. М.Ф. Владимирского

³ Курский
государственный
медицинский
университет

⁴ Российский
университет
медицины

Возможности терапии тяжелых форм вульвовагинальной атрофии

Е.В. Тихомирова, к.м.н.¹, В.Е. Балан, д.м.н., проф.², Е.А. Чулкова, к.м.н.¹,
М.А. Орлюк, к.м.н.¹, О.В. Абанина, к.м.н.¹, В.Я. Яцюк, д.ф.н., проф.³,
В.А. Иванова⁴

Адрес для переписки: Елена Владиславовна Тихомирова, heltik03@gmail.com

Для цитирования: Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Чулкова Е.А. и др. Возможности терапии тяжелых форм вульвовагинальной атрофии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 26–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-4-26-33

Генитоуринарный менопаузальный синдром – комплекс, включающий множество симптомов вульвовагинальной атрофии (ВВА) и нарушения мочеиспускания, связанных с атрофическими изменениями уrogenитального тракта. Это прогрессирующее, рецидивирующее заболевание, которое в отсутствие лечения не купируется и негативно влияет на качество жизни женщины. Эффективность терапии и время от ее начала до нивелирования симптомов при использовании комбинации увлажняющего средства с гиалуроновой кислотой и препаратов для локальной менопаузальной гормональной терапии (эстриол 0,5 мг) в случае тяжелой степени ВВА не определялись и представляют большой практический интерес.

Цель – сравнить эффективность комбинированной терапии (эстриол 0,5 мг и увлажняющий крем дозированный на основе гиалуроновой кислоты ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) и монотерапии эстриолом 0,5 мг при тяжелой форме ВВА.

Материал и методы. В исследовании участвовали 80 пациенток (средний возраст – 60,15 ± 5,01 года). Первую группу составили 40 пациенток со средней степенью тяжести ВВА, вторую – 40 больных с тяжелой степенью ВВА. Всем пациенткам назначали эстриол 0,5 мг интравагинально. Каждая группа была разделена на подгруппы – А и Б (по 20 пациенток). Пациенткам подгруппы 1А и 2А дополнительно назначали крем дозированный на основе гиалуроновой кислоты (ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) интравагинально.

Результаты. Через три месяца терапии индекс вагинального созревания в подгруппах 1А и 2А увеличился на 23 и 30,36%, в группах 1Б и 2Б – на 5,6 и 11,12% соответственно. Индекс вагинального здоровья также увеличился: в группах 1А и 2А – на 1,4 и 1,3 балла, в группах 1Б и 2Б – на 0,3 и 0,2 балла соответственно. Кроме того, более достоверным изменение рН влагалища было в подгруппах 1А и 2А (на 2,7 и 3,2 соответственно). В подгруппах 1Б и 2Б аналогичные показатели составили 1,4 и 0,9. В подгруппах 1А и 2А имела место более выраженная динамика симптомов ВВА (снижение на 2,86 и 3,07 балла соответственно) по сравнению с подгруппами 1Б и 2Б (на 1,8 и 1,7 балла соответственно).

Заключение. В комплексном лечении ВВА крем-свечи ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС дополняют местную гормональную терапию, снижают гормональную нагрузку на организм женщины, тем самым уменьшают риск побочных эффектов от применения локальных эстрогенов, повышают приверженность лечению и качество жизни. Результаты наблюдения показали преимущество комплексной терапии перед монотерапией эстриолом 0,5 мг.

Ключевые слова: вульвовагинальная атрофия, генитоуринарный менопаузальный синдром, постменопауза, атрофический вагинит, гиалуроновая кислота, рН, эстриол



Введение

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – комплекс, включающий множество симптомов вульвовагинальной атрофии (ВВА) и нарушения мочеиспускания, связанных с атрофическими изменениями урогенитального тракта [1, 2]. Это прогрессирующее, рецидивирующее заболевание, которое не купируется в отсутствие лечения и негативно влияет на качество жизни женщины. У 26–85% женщин в пери- и постменопаузе возникают симптомы ГУМС. Наиболее распространенными из них считаются сухость влагалища, диспареуния, раздражение или зуд влагалища [3]. Первые симптомы ГУМС нередко возникают еще в периоде менопаузального перехода и проявляются уменьшением влажности при половом возбуждении, диспареунией и псевдоциститами [4].

Признаки урогенитальной атрофии в постменопаузе отмечаются более чем у 60% женщин, не принимающих менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Более того, у 25–30% женщин, получающих низкодозированную системную МГТ, остается урогенитальный дискомфорт [5, 6]. К симптомам ВВА относят сухость и зуд во влагалище. Диспареуния усугубляется по мере увеличения длительности постменопаузы. Рецепторы к эстрогенам обнаруживаются в эпителии проксимальной и дистальной уретры, сфинктере уретры, треугольнике Льео, крестцово-маточных связках, мышцах тазового дна и вагинальной стенке. Установлено, что 1–6% рецепторов к эстрогенам располагаются на разных участках урогенитального тракта. Это лишнее подтверждает, что мочевого пузыря и влагалища развиваются из одного эмбриологического источника – урогенитального синуса, и объясняет наличие как вагинальных, так и мочевого симптомов, связанных с урогенитальным старением, хотя последние очень часто игнорируются и считаются чисто урологическими проявлениями. Дефицит эстрогенов приводит к уменьшению и потере эластичности влагалищной стенки вместе с уменьшением выделений и истончением вагинального эпителия [7, 8].

Основные принципы лечения урогенитальной атрофии заключаются в облегчении симптомов и восстановлении нормального кровоснабжения в стенке и слизистой оболочке вагинального эпителия и уретры.

Локальное применение эстрогенов признано золотым стандартом лечения постменопаузальной ВВА. Однако частота применения локальной МГТ составляет только 11,6%.

Хорошо зарекомендовали себя и увлажняющие средства, лубриканты на основе гиалуроновой кислоты (ГК), которые относятся к первой линии терапии ВВА. Их применяют 31,8% женщин [4, 9].

Как правило, увлажняющие средства, лубриканты на основе ГК в виде монотерапии, эффективны преимущественно при легких и среднетяжелых симптомах ВВА. При тяжелой степени урогенитальной атрофии проявляется эффект локальной МГТ.

Как известно, чем легче степень тяжести ВВА, тем лучше ответ на лечение. Большинство исследований показывают, что для достижения максимального улучшения требуется три-четыре месяца. Тем не менее в ряде исследований у пациенток с тяжелой степенью атрофии улучшение отмечалось только после шести месяцев терапии [10, 11].

Эффективность лечения и время от его начала до нивелирования симптомов при использовании комбинации увлажняющего средства для интимной гигиены с ГК и препаратов для локальной МГТ в случае тяжелой степени ВВА не определялись и представляют большой практический интерес.

Необходимо отметить, что к применению любых эстрогенов, включая локальные формы эстриола, имеются противопоказания, главным из которых является рак молочной железы (как на текущий момент, так и в анамнезе).

Кроме того, пациентки по разным причинам могут отказаться от приема любой гормональной терапии, в том числе локальной. В связи с этим значение имеет применение негормональных препаратов, способных безопасно облегчить симптомы урогенитальной атрофии у таких пациенток.

По мнению экспертов Международного общества по менопаузе (IMS, 2016), экспертов Северо-Американского общества по менопаузе, а также в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества акушеров-гинекологов, для облегчения симптомов сухости во влагалище в качестве первой линии терапии при легкой степени атрофических изменений урогенитального тракта целесообразно использовать увлажняющие средства пролонгированного действия и вагинальные лубриканты. Средства для увлажнения влагалища, как и топические эстрогены, могут быть эффективны при легкой и средней степени тяжести атрофии.

В последнее время особую актуальность приобретает вопрос комплаентности, безопасности назначений, а также негормональной помощи пациенткам с локальными проявлениями ГУМС и ВВА. Хорошо себя зарекомендовали средства на основе ГК и фитоэстрогенов – природных нестероидных растительных соединений, давно и успешно применяемых в клинической практике. Большой научный интерес представляет комбинированное лечение: эстриол 0,5 мг + негормональное увлажняющее средство с ГК и фитоэстрогенами при тяжелой и средней степени ВВА.

Фитоэстрогены – растительные компоненты, характеризующиеся эстрогеноподобным действием, высоким профилем безопасности. Они способны предотвращать переход начальных форм сухости, дискомфорта и других симптомов ГУМС в тяжелые формы в случае, когда гормонотерапия противопоказана (онкологические заболевания, тромбоз, инфаркт, инсульт и др.). В комплексном применении с эстриолом они могут дополнять и снижать гормональную нагрузку на организм женщины, тем самым уменьшая риск гормональной терапии.

Гиалуроновая кислота (натриевая соль ГК) способствует повышению гидратации, эластичности слизистых оболочек. Благодаря насыщению клеток жидкостью ГК помогает удерживать цепочки коллагена и эластина в нормальном расположении, что благоприятно влияет на структуру кожи и слизистых оболочек, улучшает защитные функции и репаративные процессы.

Цель – сравнить эффективность комбинированной терапии (эстриол 0,5 мг и увлажняющий крем на основе ГК и фитокомплекса) и монотерапии эстриолом 0,5 мг при тяжелой форме ВВА.

Материал и методы

В исследовании участвовали 80 пациенток, соответствовавших критериям включения и исключения, подписавших информированное согласие, в возрасте 55–75 лет ($60,15 \pm 5,01$ года). Первую группу составили 40 пациенток 55–65 лет со средней степенью тяжести ВВА, вторую – 40 пациенток 65–75 лет ($70,13 \pm 5,02$ года) с тяжелой степенью ВВА. Степень тяжести ВВА определялась по шкале Барлоу (Barlow) (табл. 1).

Всем больным назначали эстриол 0,5 мг по одной свече интравагинально через день на ночь в течение месяца, далее два раза в неделю. Каждая группа была разделена на две подгруппы (по 20 пациенток). Пациентки подгруппы 1А принимали эстриол 0,5 мг и крем на основе ГК (ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) по одной свече во влагалище на ночь через день в течение месяца, далее пять раз в неделю на протяжении двух месяцев (в дни, свободные от применения эстриола). Пациентки подгруппы 1Б принимали только эстриол 0,5 мг по одной свече интравагинально через день на ночь в течение месяца, далее два раза в неделю.

Пациентки подгруппы 2А получали эстриол 0,5 мг (по той же схеме, что и в подгруппе 1А) и крем дозированный на основе ГК (ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) по одной свече во влагалище через день в течение месяца, далее по одной свече во влагалище пять раз в неделю на протяжении двух месяцев. Пациентки подгруппы 2Б принимали только эстриол 0,5 мг интравагинально через день на ночь в течение месяца, далее два раза в неделю на протяжении двух месяцев.

Таблица 1. Шкала D. Barlow для оценки интенсивности урогенитальных расстройств

Балл	Степень выраженности симптомов
1	Незначительные, не влияют на повседневную жизнь
2	Дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь
3	Выраженная рецидивирующая симптоматика, влияющая на повседневную жизнь
4	Выраженная симптоматика, постоянно влияющая на повседневную жизнь
5	Очень выраженная симптоматика, мешающая жить

Продолжительность исследования не превышала 96 дней. Дизайн исследования предусматривал три визита: скрининг – визит 0, через месяц – визит 1, через три месяца после лечения – визит 2.

При симптомах ВВА назначали негормональный крем дозированный в свечах ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС. Это уникальная комбинация низкомолекулярной ГК и фитокомплекса, содержащего экстракты клевера, календулы, хмеля, а также триглицериды насыщенных жирных кислот – простых липидов, которые обеспечивают проникновение лекарственных веществ через мембраны клеток и поддерживают водно-жировой баланс [12].

Изофлавоны экстракта красного клевера используются давно в качестве альтернативы гормональной терапии для купирования проявлений климактерического синдрома, в том числе ВВА легкой степени тяжести. Экстракты цветков календулы лекарственной благодаря наличию биологически активных соединений – каротиноидов, флавоноидов и сапонинов оказывают антиоксидантное, противовоспалительное, регенерирующее действие и восстанавливают поврежденный эпителий.

Экстракт шишек хмеля, содержащий флавоноиды, характеризуется эстрогеноподобным, противовоспалительным, бактерицидным, тонизирующим эффектами, способствует регенерации слизистых оболочек.

Как уже отмечалось, ГК (натриевая соль ГК) повышает гидратацию, эластичность слизистых оболочек, благодаря насыщению клеток жидкостью помогает удерживать цепочки коллагена и эластина в нормальном расположении, что благоприятно влияет на структуру кожи и слизистых оболочек, улучшает защитные функции и репаративные процессы.

В комплексном лечении с эстриолом 0,5 мг назначенные крем-свечи ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС по описанной выше схеме при атрофических процессах средней и тяжелой степени ВВА способствует купированию симптомов влагалищного дискомфорта, уменьшению прогрессирования симптомов ГУМС в перименопаузе, улучшению качества жизни пациенток.

Степень выраженности симптомов оценивали по пятибалльной шкале Барлоу [13].

В исследование были включены пациентки, отвечающие следующим критериям:

- наличие информированного согласия на участие в исследовании;
- возраст от 55 до 75 лет включительно, постменопауза (под менопаузой понимается 12 месяцев природной (спонтанной) аменореи или шесть месяцев спонтанной аменореи с уровнем фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови > 40 мМЕ/мл);
- индекс массы тела (ИМТ) ≤ 34 кг/м² и ≥ 19 кг/м²;
- длительность менопаузы не более десяти лет;
- наличие по меньшей мере одного симптома атрофического вульвовагинита (сухость, жжение/зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта);



Таблица 2. Индекс вагинального здоровья

Балл	Значение индекса	Эластичность	Трансудат	pH	Целостность эпителия	Влажность
1	Высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	> 6,1	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2	Выраженная атрофия	Слабая	Скудный, поверхностный, желтый	5,6–6,0	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3	Умеренная атрофия	Средняя	Поверхностный, белый	5,1–5,5	Кровоточивость при соскабливании	Минимальная
4	Незначительная атрофия	Хорошая	Умеренный, белый	4,7–5,0	Нерыхлый, тонкий эпителий	Умеренная
5	Норма	Отличная	Достаточный, белый	< 4,6	Нормальный эпителий	Нормальная

- признаки вагинальной атрофии по данным гинекологического осмотра;
- индекс вагинального здоровья – 2–4 балла [14] (табл. 2);
- вагинальный индекс созревания < 65% (рассчитывается по формуле: $0,5 \times$ количество промежуточных клеток (%) + $1 \times$ количество поверхностных клеток (%)) [1];
- отрицательный результат цитологического исследования на наличие интраэпителиального поражения/неоплазии шейки матки, полученный во время скрининга или в течение 12 месяцев, предшествовавших ему;
- отрицательный результат маммографического исследования на наличие злокачественных новообразований в молочной железе, полученный во время скрининга или в течение 12 месяцев, предшествовавших ему (BIRADS1 или BIRADS2);
- отрицательные результаты анализов на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатиты В и С, сифилис, выполненных во время скрининга или в течение последних шести месяцев;
- некурящие женщины;
- согласие на использование в течение исследования барьерных методов контрацепции во время полового акта.

Estrogial ЭСТРОГИАЛ™

Увлажнение и комфорт в интимной зоне!

При сухости и дискомфорте у женщин любого возраста

Природный фитокомплекс и гиалуроновая кислота: комбинированный состав способствует комплексному действию



**ФИТОЭСТРОГЕНЫ +
ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА**

- Увлажняющее
- Репаративное
- Противовоспалительное

- Эстрогеноподобное
- Устраняет болезненность при половых контактах*

Не содержит гормонов и антисептиков!



ООО «ЦИ «ИммуноХелп»
105187 г. Москва, ул. Щербаковская д.53 к.15,
Тел/факс: +(495) 729-49-20, email: info@immunohelp.ru

Не является лекарственным средством

* инструкция-аннотация по применению

СГР: № BY.70.06.01.001.E.003744.09.16
СГР: № KG.11.01.09.001.R.004986.11.19 от 21.11.2019
СГР: № KG.11.01.09.001.R.004985.11.19 от 21.11.2019

Больше информации на сайте
www.estrogial.ru



При использовании негормональных увлажняющих средств на основе ГК и фитоконплекса (ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) в сочетании с локальной гормональной терапией (эстриол 0,5 мг) при тяжелых формах ВВА улучшается ряд показателей, купируются клинические симптомы, предотвращается прогрессирование атрофии. В комплексном лечении ВВА крем-свечи ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС дополняют местную гормональную терапию, снижают гормональную нагрузку на организм женщины, тем самым уменьшая риск побочных эффектов от применения локальных эстрогенов, улучшают приверженность пациенток лечению и качество их жизни

В исследование не включались пациентки при наличии хотя бы одного из следующих критериев:

- установленная гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемого препарата;
- хирургическая менопауза;
- системная заместительная гормональная терапия менее шести месяцев до скрининга;
- применение тиболона или селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов менее чем за три месяца до скрининга;
- терапия фитоэстрогенами менее чем за месяц до скрининга (включая интравагинальное применение);
- местная гормональная терапия менее чем за месяц до скрининга;
- использование системных или вагинальных форм антибиотиков, противогрибковых или антитрихомонадных лекарственных препаратов менее чем за месяц до скрининга;
- сопутствующая патология со стороны органов малого таза (утеровагинальный пролапс второй и более высокой степени; маточное кровотечение в постменопаузе или кровотечения из половых путей неясной этиологии; гиперплазия эндометрия (толщина эндометрия ≥ 4 мм, измеренная при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза трансвагинальным датчиком); эндометриоз);
- неконтролируемый сахарный диабет;
- клинические признаки и симптомы инфекции мочеполовой системы;
- острые и хронические заболевания печени с увеличением активности печеночных трансаминаз аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или аланинаминотрансферазы (АЛТ) в 2,5 и более раз выше границы нормы;
- инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии в течение шести месяцев до скрининга;

- перенесенные обширные хирургические вмешательства (в том числе полостные) в течение последних шести месяцев до скрининга;
- онкологические заболевания, за исключением лейомиомы с размерами миоматозных узлов не более 3 мм;
- системные заболевания соединительной ткани, красный плоский лишай, склерозирующий лишай;
- порфирия;
- язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Выполнялись следующие исследования:

- рН влагалища;
- цитологическое исследование влагалищного мазка;
- оценка индекса созревания вагинального эпителия;
- анализ степени выраженности симптомов атрофического вульвовагинита (сухость, жжение/зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта);
- определение индекса вагинального здоровья.

Дополнительные исследования:

- оценка основных жизненно важных показателей здоровья (частота сердечных сокращений, артериальное давление, температура тела);
- цитологическое исследование соскобов с поверхности шейки матки на атипию;
- кольпоскопия;
- маммография;
- электрокардиограмма;
- клинический анализ крови (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, скорость оседания эритроцитов, лейкоцитарная формула (нейтрофилы, эозинофилы, моноциты, базофилы, лимфоциты));
- биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, общий белок, общий билирубин, глюкоза, креатинин, мочевина);
- общий анализ мочи (рН, относительная плотность, белок, глюкоза, эритроциты, лейкоциты);
- УЗИ органов малого таза (трансвагинально);
- тест на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С;
- анализ возникновения нежелательных явлений, в том числе серьезных.

Результаты

Анализ демографических и других исходных характеристик проведен для всех пациенток, получавших лечение. Средний возраст женщин составил 55–75 лет ($60,15 \pm 5,01$ года). Первую группу составили 40 пациенток в возрасте 55–65 лет со средней степенью тяжести ВВА, вторую – 40 пациенток в возрасте 65–75 лет ($70,13 \pm 5,02$ года) с тяжелой степенью ВВА.

Антропометрические данные женщин обеих групп не различались: вес – $74,36 \pm 12,13$ ($52,33–98,71$) кг, рост – $164,12 \pm 4,32$ ($158,00–174,00$) см, ИМТ – $27,23 \pm 6,56$ ($24,00–32,89$) кг/м².

Оценка эффективности терапии при вульвовагинальной атрофии основывалась на динамике:



- вагинального индекса созревания;
- величины индекса вагинального здоровья к визиту 3 [14];
- изменений pH влагалища;
- степени выраженности симптомов по пятибалльной шкале Барлоу.

Всем пациенткам проводилось цитологическое исследование шейки матки на визитах 0 и 2 (по классификации Папаниколау и системе Бетесда). Нормальное цитологическое заключение (класс I, норма) не выявлено. У всех участниц обнаружены атрофические изменения слизистой шейки матки в отсутствие атипических клеток эндо- и экзоцервикса. Подобные изменения классифицировались как класс II по Папаниколау – воспаление, доброкачественные и реактивные изменения; по системе Бетесда – негативные в отношении интраэпителиального поражения или злокачественности (NILM).

В ходе стандартного исследования показателей общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови, показателей гемостазиограммы клинически значимых отклонений не зафиксировано.

Величина вагинального индекса созревания на визите скрининга у пациенток подгруппы 1А составила $33,74 \pm 18,72\%$, подгруппы 1Б – $33,96 \pm 16,68\%$, подгруппы 2А – $21,56 \pm 21,84\%$, подгруппы 2Б – $20,62 \pm 18,64\%$ (рис. 1).

Изменение вагинального индекса созревания к визиту 2 у пациенток подгруппы 1А составило $56,74 \pm 18,72\%$, подгруппы 1Б – $39,56 \pm 16,68\%$, подгруппы 2А – $51,92 \pm 21,84\%$, подгруппы 2Б – $31,74 \pm 18,64\%$ (рис. 2, табл. 3).

В результате сравнительного анализа вагинального индекса созревания у пациенток групп 1 и 2 на визитах 0, 1 и 2 выявлено достоверное улучшение данного индекса в подгруппах, применявших комбинированную терапию (эстриол и крем-свечи на основе ГК), даже на визите 1 (после месяца терапии).

Индекс вагинального здоровья определяли на визитах 0, 1 и 2.

До начала терапии у пациенток первой группы индекс вагинального здоровья по шкале G. Vachmann (2009) составил $3,1 \pm 1,02$ балла (умеренная атрофия), у пациенток второй группы – $2,5 \pm 0,12$ балла (выраженная атрофия). Таким образом, у пациенток первой группы на визите 0 преобладала умеренная атрофия, у пациенток второй – выраженная атрофия (рис. 3).

В результате сравнительного анализа индекс вагинального здоровья улучшился во всех подгруппах, но более очевидное увеличение показателя зафиксировано в подгруппах 1А и 2А, то есть на фоне комбинированной терапии (эстриол и крем дозированный на основе ГК).

Уровень pH влагалища определяли на визитах 0 и 2. У пациенток подгруппы 1А среднее значение pH влагалища на визите 0 составило $6,1 \pm 0,3$, на визите 2 – $3,4 \pm 0,2$, у пациенток группы 1Б – $6,2 \pm 0,3$ и $4,8 \pm 0,2$ соответственно. У пациенток подгруппы 2А данный показатель на визите 0 составил $6,4 \pm 0,2$, на визите 2 – $3,2 \pm 0,1$, в подгруппе 2Б – $6,3 \pm 0,2$ и $5,4 \pm 0,1$

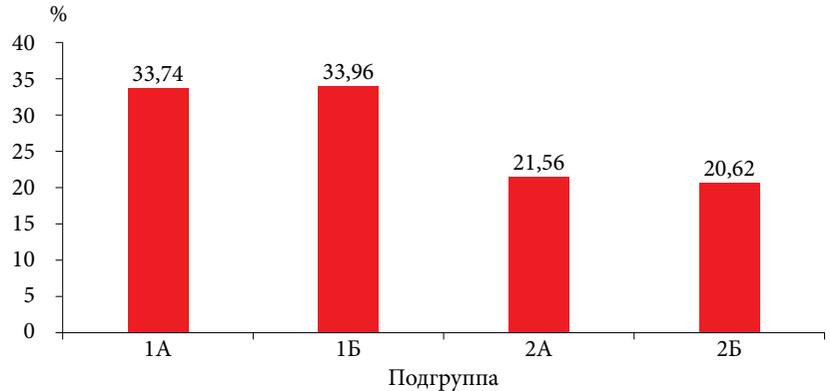


Рис. 1. Индекс вагинального созревания до начала терапии

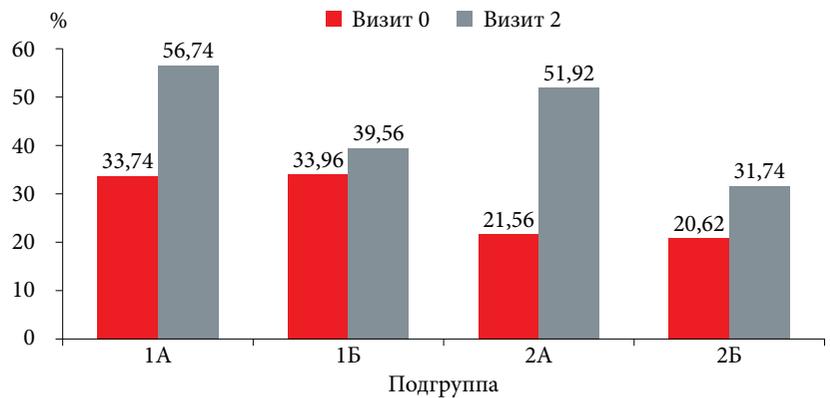


Рис. 2. Динамика изменений индекса вагинального созревания на фоне терапии

Таблица 3. Динамика индекса вагинального созревания на фоне терапии ВВА, %

Подгруппа	Визит 0 (во время скрининга)	Визит 1 (через месяц терапии)	Визит 2 (через 3 месяца терапии)
1А	$33,74 \pm 18,72$	$43,30 \pm 9,37$	$56,74 \pm 6,68$
1Б	$33,96 \pm 16,68$	$34,21 \pm 9,13$	$39,56 \pm 8,13$
2А	$21,56 \pm 21,84$	$43,27 \pm 8,26$	$51,92 \pm 6,72$
2Б	$20,62 \pm 18,64$	$24,21 \pm 8,01$	$31,74 \pm 7,18$

Примечание. $p < 0,05$.

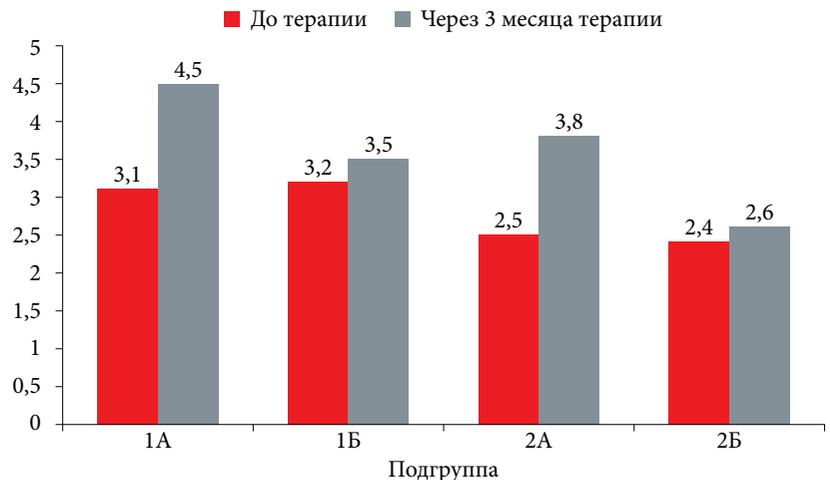


Рис. 3. Динамика изменений индекса вагинального здоровья на фоне терапии

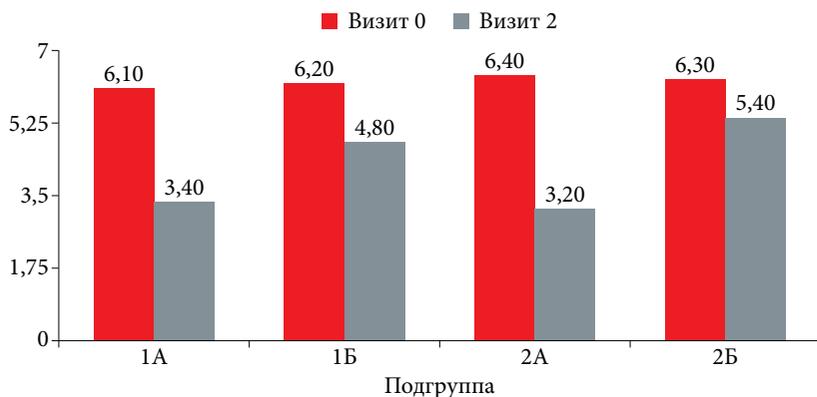


Рис. 4. Динамика pH влагалища на фоне терапии

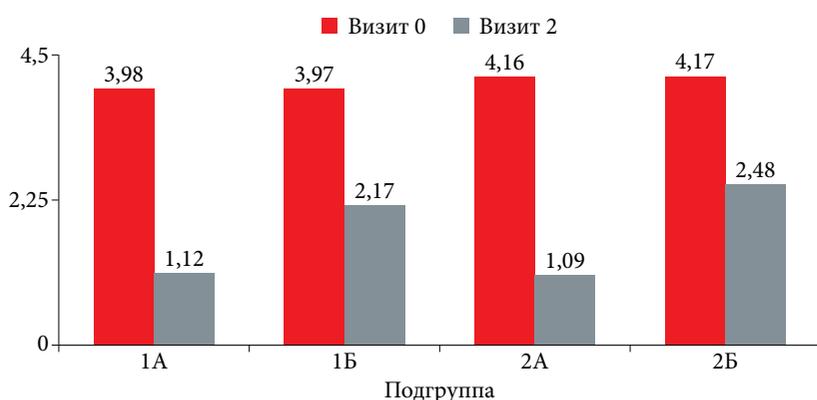


Рис. 5. Динамика степени выраженности симптомов вагинальной атрофии на фоне терапии по шкале Барлоу

соответственно. Таким образом, применение комбинированной терапии (эстриол и крем на основе ГК) способствовало нормализации pH в обеих подгруппах (1А и 2А), что указывает на положительное влияние крема на основе ГК на уровень pH влагалища (рис. 4).

Нами проводилась оценка степени выраженности симптомов ВВА (сухость, жжение/зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта, рецидивирующие выделения из половых путей) по пятибалльной шкале Барлоу на визитах 0 и 2. У пациенток подгрупп 1А и 1Б степень выраженности симптомов ВВА по пятибалльной шкале Барлоу на визите 0 составила $3,98 \pm 0,79$ и $3,97 \pm 0,67$ балла,

на визите 2 – $1,12 \pm 0,37$ и $2,17 \pm 0,56$ соответственно. У пациенток подгрупп 2А и 2Б данный показатель на визите 0 составил $4,16 \pm 0,74$ и $4,17 \pm 0,76$ балла, на визите 2 – $1,09 \pm 0,19$ и $2,48 \pm 0,17$ балла соответственно (рис. 5).

Безопасность увлажняющего средства для интимной гигиены крем-свечей ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС оценивали у всех участниц исследования (подгруппы 1А и 2А, $n = 40$). Нежелательных явлений не зарегистрировано. Отмечалась высокая приверженность терапии. Кроме того, оценивалась безопасность применения эстриола 0,5 мг (во всех подгруппах). Нежелательных явлений не зафиксировано.

Заключение

В данном исследовании для лечения пациенток с ВВА средней и тяжелой степени использовались два вида локальной терапии: монотерапия эстриолом 0,5 мг интравагинально и эстриолом 0,5 мг в комплексе с негормональным кремом дозированным на основе ГК и фитокомплекса. Анализ эффективности терапии продемонстрировал преимущество комбинированной терапии перед монотерапией. Комплаентность на фоне комбинированной терапии также была выше. В более ранних исследованиях установлено, что крем дозированный ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС с увеличенным содержанием ГК показан женщинам при более тяжелой форме ВВА [5]. Его эффективность у пациенток в постменопаузе выше эффективности крема Эстрогиал.

Данное исследование показало, что на фоне применения негормональных увлажняющих средств на основе ГК и фитокомплекса (ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) в сочетании с локальной гормональной терапией (эстриол 0,5 мг) при тяжелых формах вагинальной атрофии улучшается ряд объективных показателей, купируются клинические симптомы, предотвращается прогрессирование атрофии. В комплексном лечении ВВА крем-свечи ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС дополняют местную гормональную терапию, снижают гормональную нагрузку на организм женщины, тем самым уменьшая риск побочных эффектов от применения локальных эстрогенов, улучшают приверженность пациенток лечению и качество их жизни. Кроме того, результаты наблюдения показали ряд преимуществ комбинированной терапии перед монотерапией местным эстрогеном. 🍀

Литература

1. Agrawal S., LaPier Z., Nagpal S., et al. A randomized, pilot trial comparing vaginal hyaluronic acid to vaginal estrogen for the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2024; 31 (9): 750–755.
2. Krychman M., Graham S., Bernick B., et al. The women's EMPOWER survey: women's knowledge and awareness of treatment options for vulvar and vaginal atrophy remains inadequate. *J. Sex. Med.* 2017; 14 (3): 425–433.
3. Балан В.Е., Зароченцева Н.В., Кручинина Е.В. и др. Тактика ведения женщин с генитоуринарным синдромом в перименопаузе и постменопаузе. Учебно-методическое пособие. М., 2024.
4. Being positive about sexual wellbeing after menopause. International Menopause Society, 2018.
5. Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Кручинина Е.В. и др. Возможности негормональной терапии при генитоуринарном менопаузальном синдроме. *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18 (34): 6–13.



6. The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel: the 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2020; 27 (9): 976–992.
7. Rees M., Angioli R., Coleman R.L., et al. European Menopause and Andropause Society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) position statement on managing the menopause after gynecological cancer: focus on menopausal symptoms and osteoporosis. *Maturitas*. 2020; 134: 56–61.
8. López D.M.L. Management of genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: an update. *World J. Clin. Oncol.* 2022; 13 (2): 71–100.
9. Коротких Н.В., Мошуров И.П., Самофалова О.В. и др. Комплексная терапия и профилактика вульвовагинальной атрофии после специального лечения у онкогинекологических больных. *Эффективная фармакотерапия*. 2024; 20 (19): 6–11.
10. İlhan G., Aslan M.M., Cevrioglu A.S., et al. Clinical efficacy of hormonal and nonhormonal agents in the treatment of vulvovaginal atrophy. *J. Menopausal Med.* 2021; 27 (1): 15–23.
11. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2013; 20 (9): 888–902.
12. Мальцева Л.И., Гафарова Е.А. Альтернативная терапия генитоуринарного менопаузального синдрома у женщин. *Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции*. 2023.
13. Barlow D.H., Samsioe G., van Geelen I.M. A study of European women experience of the problems of urogenital aging and its management. *Maturitas*. 1997; 27 (3): 239–247.
14. Bachmann G., Bouchard C., Hoppe D., et al. Efficacy and safety of low-dose regimens of conjugated estrogens cream administered vaginally. *Menopause*. 2009; 16 (4): 719–727.

Possibilities of Therapy for Severe Forms of Vulvovaginal Atrophy

Ye.V. Tikhomirova, PhD¹, V.Ye. Balan, PhD, Prof.², Ye.A. Chulkova, PhD¹, M.A. Orlyuk, PhD¹, O.V. Abanina, PhD¹, V.Ya. Yatsyuk, PhD, Prof.³, V.A. Ivanova⁴

¹ Synergy University

² M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Institute

³ Kursk State Medical University

⁴ Russian University of Medicine

Contact person: Yelena V. Tikhomirova, heltik03@gmail.com

Genitourinary menopause syndrome (GUMS) is a symptom complex that includes many symptoms of vulvovaginal atrophy (VVA) and urination disorders associated with atrophic changes in the urogenital tract. This is a progressive, relapsing disease that does not go away without treatment and negatively affects a woman's quality of life. The effectiveness of use and the time from the start of therapy to the leveling of symptoms when using a combination of a moisturizer with hyaluronic acid and drugs for local menopausal hormone therapy (estriol 0.5 mg) in the case of severe VVA has not been determined and is of great practical interest.

Purpose to determine the effectiveness of combination therapy (estriol 0.5 mg and moisturizing cream based on hyaluronic acid ESTROGYAL™ PLUS) for severe forms of vulvovaginal atrophy in comparison with monotherapy with estriol 0.5 mg.

Material and methods. 80 patients took part, mean age 60.15 ± 5.01 years. Group 1 (n = 40) included patients with moderate severity of VVA, group 2 (n = 40) included patients with severe VVA. All patients were prescribed estriol 0.5 mg intravaginally. Each subgroup 1A (n = 20) and 2A (n = 20) additionally took a cream based on hyaluronic acid (ESTROGYAL™ PLUS) intravaginally.

Results. After 3 months of therapy, the value of the vaginal maturation index increased in groups 1A by 23% and 2A by 30.36%, in groups 1B by 5.6% and 2B by 11.12%. The vaginal health index also increased in groups 1A and 2A by 1.4 and 1.3 points, compared to groups 1B and 2B – by 0.3 points and 0.2 points. In addition, the improvement in vaginal pH changed more significantly in subgroups 1A and 2A (by 2.7 and 3.2, respectively), compared with subgroups 1B and 2B (1.4 and 0.9, respectively). In addition, more dynamic changes in the severity of symptoms of vaginal atrophy during therapy were noted in subgroups 1A and 2A (decreased by 2.86 points and 3.07 points), compared with subgroups 1B and 2B (by 1.8 points and 1.7 points).

Conclusion. In the complex treatment of VVA, ESTROGYAL™ PLUS cream suppositories complement local hormonal therapy, reduce the hormonal load on the woman's body, thereby reducing the risks of side effects from the use of local estrogens, improve treatment compliance and quality of life, observation results showed the advantage of complex therapy over monotherapy with estriol 0.5 mg.

Keywords: vulvovaginal atrophy, genitourinary menopausal syndrome, postmenopause, atrophic vaginitis, hyaluronic acid, pH, estriol

¹ Воронежский
государственный
медицинский
университет
им. Н.Н. Бурденко

² Воронежский
областной
клинический
онкологический
диспансер

Комплексное лечение интраэпителиальной неоплазии шейки матки с ВПЧ-инфекцией высокого риска

Н.В. Коротких^{1, 2}, И.П. Мошуров^{1, 2}, А.В. Аржаных^{1, 2}, О.В. Андреева¹,
И.Н. Куликова², Е.И. Федотова¹

Адрес для переписки: Наталия Викторовна Коротких, kornat78@mail.ru

Для цитирования: Коротких Н.В., Мошуров И.П., Аржаных А.В. и др. Комплексное лечение интраэпителиальной неоплазии шейки матки с ВПЧ-инфекцией высокого риска. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 34–38.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-4-34-38

Своевременное лечение интраэпителиальной неоплазии шейки матки позволяет избежать прогрессирования в инвазивный рак шейки матки. Инфекция шейки матки, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), является основным фактором неудачи в лечении данной патологии. С учетом того, что ВПЧ-положительный рак шейки матки широко распространен среди женщин репродуктивного возраста и вероятность реинфекции даже после лечения высока, необходима разработка эффективных стратегий, минимизирующих риск остаточного заболевания и малигнизации. Собственный опыт использования комбинации фотодинамической терапии с препаратом Суперлимф при цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки является многообещающим и подтверждает необходимость лекарственной профилактики рецидивов.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, интраэпителиальная неоплазия шейки матки, вирус папилломы человека, Суперлимф

Введение

Рак шейки матки (РШМ) остается серьезной проблемой современного здравоохранения, несмотря на достижения в диагностике и лечении [1]. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (СИН) является предраковым состоянием. У пациенток с СИН риск развития РШМ в 20 раз выше, чем у здоровых женщин. Своевременное лечение СИН позволяет избежать прогрессирования в инвазивный РШМ. Инфекция шейки матки, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), отмечается более чем в 99,7% случаев РШМ и является основным фактором риска развития СИН [2]. С учетом того, что ВПЧ-положительный РШМ широко распространен среди женщин репродуктивного возраста и вероятность реинфекции даже после лечения высока, необходима разработка эффективных стратегий, минимизирующих риск остаточного заболевания и малигнизации. Традиционные методы лечения СИН и ВПЧ-инфекции, такие как диатермокоагуляция, криотерапия, лазерное или электрохирургическое иссечение, являются инвазивными. Инвазивные методы лечения могут приводить к развитию осложнений, таких как кровотечение, эндометриоз, стеноз шейки матки.

Важно иметь в арсенале альтернативные эффективные методы лечения СИН и ВПЧ шейки матки без ущерба для фертильности пациенток.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – многообещающий и высокоселективный терапевтический метод, который применяется при различных предраковых состояниях, таких как остроконечные кондиломы, СИН, болезнь Боуэна. ФДТ включает в себя два этапа: введение фотосенсибилизатора и воздействие локально направленного света [3]. Ключевыми факторами, определяющими успех ФДТ, служат использование видимого света и адекватный выбор фотосенсибилизатора. Терапевтический эффект достигается за счет образования свободных радикалов, в частности одиночного кислорода [4]. Это в свою очередь приводит к локальному фотоокислению, повреждению и разрушению конкретных клеток [5]. Высокая селективность тканей, низкий риск нежелательных явлений и тяжелых осложнений по сравнению с традиционными методами способны сделать ФДТ эффективным альтернативным методом лечения СИН и ВПЧ-инфекции, особенно у молодых женщин [6]. Тем не менее хирургическое лечение неоплазии не всегда приводит к элиминации вируса, что полностью



не исключает вероятность рецидива [7, 8]. Персистирующая инфекция может спровоцировать рецидив заболевания, поэтому необходим строгий клинический мониторинг женщин после хирургического вмешательства, включая цитологическое исследование, кольпоскопию и ВПЧ-тестирование [9]. Поддержка иммунной системы с помощью местных иммуномодуляторов способствует более быстрой эрадикации ВПЧ и регенерации тканей, что снижает вероятность рецидива CIN шейки матки [10].

Современной медицине доступен оригинальный препарат регенеративной фармакологии Суперлимф. Препарат представляет собой естественный комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов – универсальных стимуляторов иммунной системы с активностью фактора, угнетающего миграцию макрофагов, интерлейкина (ИЛ) 1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО), трансформирующего фактора роста. Препарат обладает противовирусным, противомикробным и противогрибковым действием. Суперлимф стимулирует функциональную активность клеток фагоцитарного ряда (моноцитов и нейтрофилов): активирует фагоцитоз, выработку цитокинов (ИЛ-1, ФНО), индуцирует противоопухолевую цитотоксичность макрофагов, регулирует миграцию клеток в очаг воспаления, увеличивает активность естественных киллеров. Препарат характеризуется антиоксидантной активностью, снижает развитие воспалительных реакций, стимулирует регенерацию и эпителизацию раневых дефектов.

Материал и методы

В исследование было включено 60 пациенток в возрасте 19–45 лет в период с октября 2022 г. по февраль 2024 г. Критериями включения были гистологически подтвержденные цервикальные интраэпителиальные поражения шейки матки высокой степени злокачественности (рис. 1), ВПЧ высокого риска (рис. 2). Пациентки были разделены на две группы: 30 женщин основной группы получали комплексное лечение, включавшее на первом этапе ФДТ, затем иммуномодулятор Суперлимф, 30 пациенток контрольной – только ФДТ. ФДТ проводилась на медицинском диодном лазере «Лахта-Милон» с использованием отечественного фотосенсибилизатора второго поколения Радахлорин (сумма натриевых солей хлорина еб, хлорина рб, пурпурина). Фотосенсибилизатор Радахлорин вводили в дозе 1 мг/кг массы тела с экспозицией 30 минут. Сеанс проводили через три часа после введения фотосенсибилизатора. Плотность мощности лазерного излучения – 0,2 Вт/см², плотность энергии – 150–300 Дж/см². Для профилактики рецидива пациентки основной группы получали иммуномодулятор Суперлимф с целью локальной цитокинотерапии (противовирусное, противомикробное, противогрибковое и регенерирующее действие). Суперлимф назначали по одному суппозиторию (25 ЕД) во влагалище в течение 20 дней после сеанса ФДТ. Курсы повторялись в последующие два менструальных цикла, по одному суппозиторию (25 ЕД) вагинально в течение десяти дней.

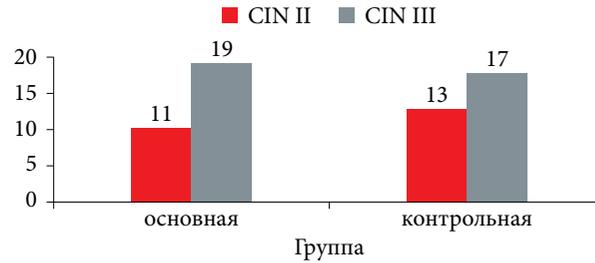


Рис. 1. Характеристика пациенток, включенных в исследование

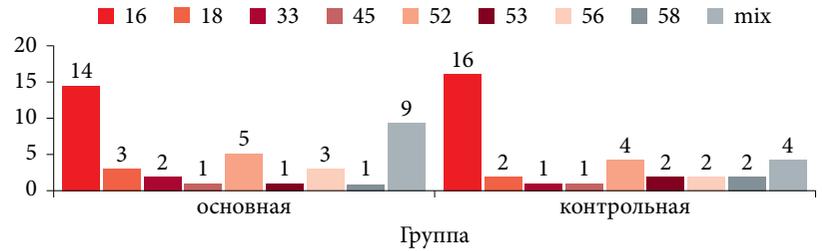


Рис. 2. Выявленные штаммы ВПЧ высокого риска

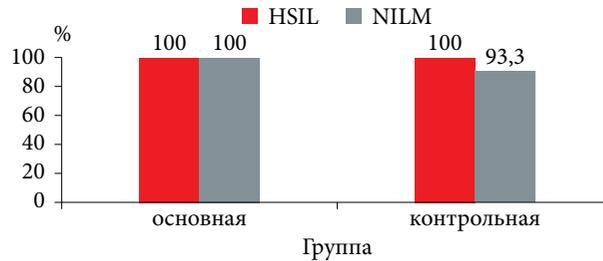


Рис. 3. Цитологическая динамика цервикальной неоплазии через шесть месяцев

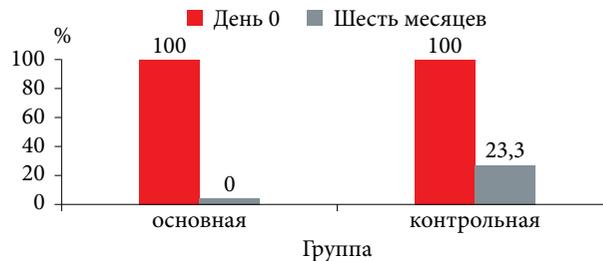


Рис. 4. Исход ВПЧ-инфекции через шесть месяцев

Результаты

Наблюдение включало первый со-test (цитологическое исследование и ВПЧ-тестирование) через шесть месяцев после лечения, затем каждые шесть месяцев в течение двух лет.

В ходе наблюдения за пациентками установлено, что в основной группе через шесть месяцев цитологическая картина пришла в норму, произошла полная элиминация ВПЧ онкогенного риска. У 2 (6,7%) пациенток контрольной группы не было достигнуто нормализации цитологической картины, а в 7 (23,3%) случаях не произошло полной эрадикации ВПЧ, определялось клинически малозначимое количество ВПЧ – менее 10⁵ копий/мл (рис. 3 и 4).

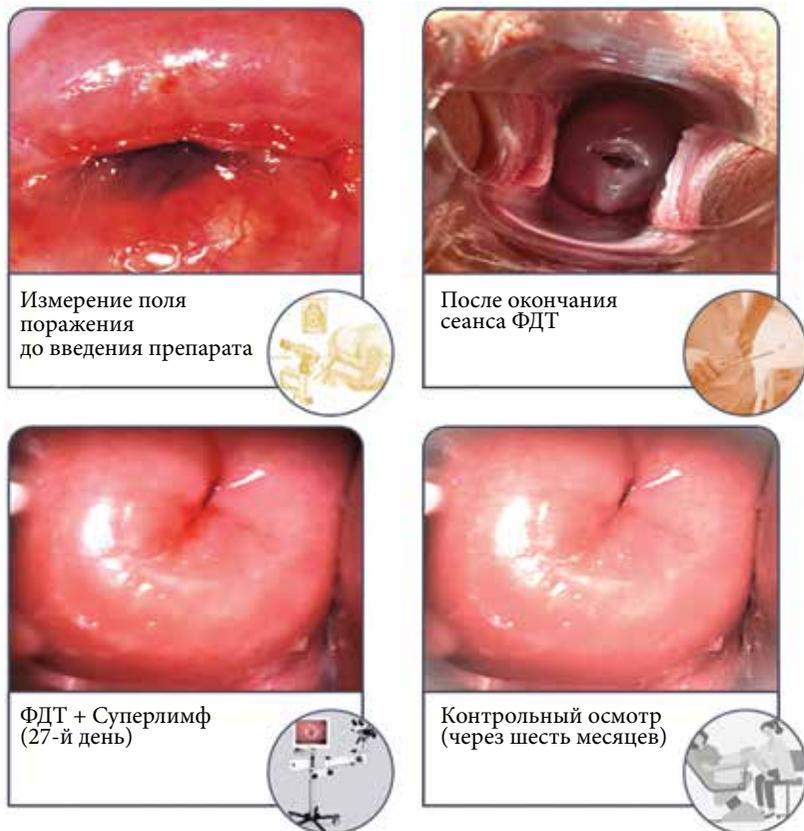


Рис. 5. Клинический случай 1: этапы лечения

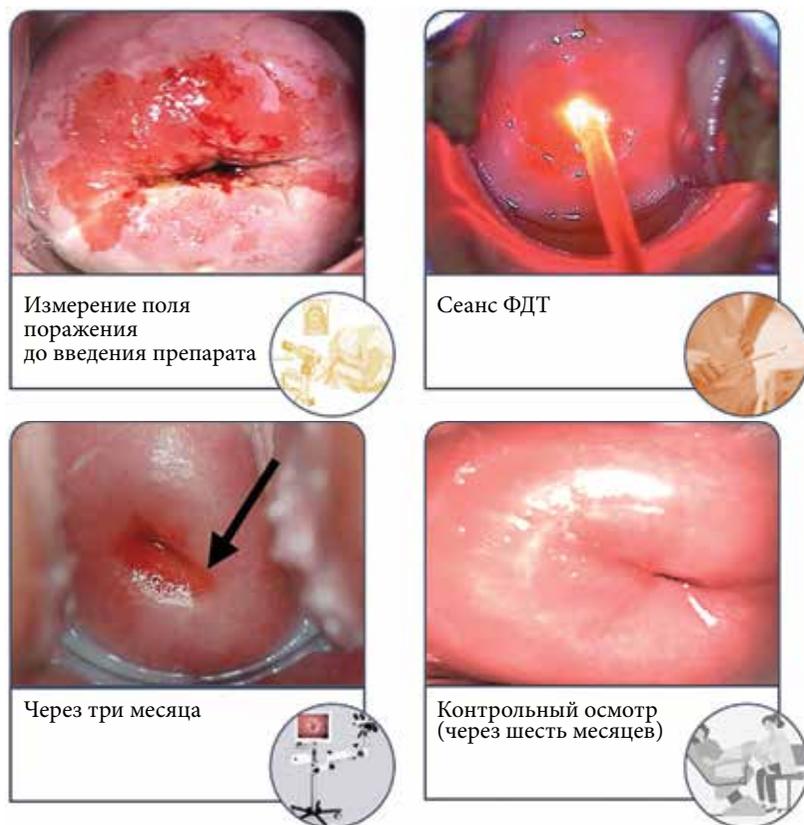


Рис. 6. Клинический случай 2: этапы лечения

Клинический случай 1

Пациентка Ш., 1989 г.р., диагноз: дисплазия шейки матки HSIL (CIN III). Выполнены биопсия шейки матки и выскабливание цервикального канала. Гистологическое заключение (№ XXX от 24.12.2022): плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (HSIL – CIN III). ПЦР-диагностика ВПЧ: 18-й генотип, количественный – 5,6 копий/ 10^7 эпителиальных клеток, 56-й генотип, количественный – 7,1 копий/ 10^5 эпителиальных клеток, 33-й генотип, количественный – 4,2 копий/ 10^5 эпителиальных клеток.

Поле поражения измеряли до введения препарата и по истечении двух часов 50 минут с помощью флуоресцентной диагностики.

Через три часа после внутривенного введения фотосенсибилизатора Радахлорин в дозе 13,9 мг (1 мг/кг веса) осуществляли сеанс ФДТ. Лазерное облучение выполнялось с помощью медицинского лазера «Лахта-Милон» (длина волны излучения лазера – 662 нм).

При ФДТ цервикального канала использовали цилиндрический диффузор длиной 3 см, установленная мощность – 800 мВт, доза – 300 Дж/см², экспозиция – 11,7 минуты. При ФДТ шейки матки воздействие оказывали на пять полей, каждое имело радиус излучения 1,0 см с установленной мощностью 316 Вт в дозе 150 Дж/см², экспозиция – 6,25 минуты (общее время – 31,25 минуты).

В ходе выполнения процедуры у пациентки Ш. отмечались небольшое жжение после 15 минут воздействия, сдавление и чувство распирания на 22-й минуте. По окончании процедуры имела место характерная световая реакция в виде появления белесоватого налета.

На шестой день после ФДТ отмечался некротический участок на поверхности шейки матки. Начиная с шестого дня после ФДТ назначали иммуномодулирующий препарат Суперлимф 25 ЕД один раз в сутки в течение 20 дней в виде свечей во влагалище.

При оценке результата на 27-й день после сеанса ФДТ отмечался незначительный участок гиперемии (рис. 5). Было принято решение о назначении препарата Суперлимф по одному суппозиторию (25 ЕД) вагинально в течение десяти дней в последующие два менструальных цикла.

Контрольный осмотр через шесть месяцев после лечения: цитологическое исследование – NILM, данных о патологии нет, ВПЧ-тест отрицательный.

В настоящее время пациентка находится на диспансерном наблюдении.

Клинический случай 2

Пациентка М., 1985 г.р., диагноз: дисплазия шейки матки HSIL (CIN III). Выполнены биопсия шейки матки и выскабливание цервикального канала. Гистологическое заключение (№ XXX от 10.03.2024): плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (HSIL – CIN III).



ПЦР-диагностика ВПЧ: 16-й генотип, количественный – 6,2 копий/10⁵ эпителиальных клеток, 45-й генотип, количественный – 3,8 копий/10⁵ эпителиальных клеток. Проведена ФДТ с использованием фотосенсибилизатора Радахлорин в дозе 13,9 мг (1 мг/кг веса).

Контрольный осмотр через три месяца после лечения: при вагинальном осмотре определялся участок гиперемии, проведен цитологический контроль. Заключение: ASCUS. ПЦР-диагностика ВПЧ: 16-й генотип, количественный – 2,2 копий/10⁵ эпителиальных клеток.

Таким образом, персистирующая ВПЧ-инфекция после лечения интраэпителиальной неоплазии является независимым фактором риска развития рецидива заболевания. В данном случае было принято решение о проведении консервативного курса препаратом Суперлимф 25 ЕД один раз в сутки в течение 20 дней в виде свечей во влагалище с повторными курсами в последующие два менструальных цикла – десять дней.

Контрольный осмотр через шесть месяцев: цитологическое исследование – NILM, данных о патологии нет, ВПЧ-тест отрицательный (рис. 6).

В настоящее время пациентка находится на диспансерном наблюдении.

Обсуждение

Все пациентки основной группы после проведенной ФДТ с последующим применением иммуномодулятора Суперлимф отмечали улучшение состояния в виде исчезновения выделений из половых путей, а также отсутствие жжения во влагалище, дискомфорта при половом контакте. На контрольном осмотре (27–30-й дни) обращала на себя внимание удовлетворительная эпителизация шейки матки у пациенток, использовавших Суперлимф в схеме комплексного лечения интраэпителиальной неоплазии шейки матки. Следует отметить, что в основной группе произошла полная элиминация ВПЧ, что, несомненно, служит хорошим прогностическим фактором, ведь основная причина неудач лечения интраэпителиальной неоплазии шейки матки – персистенция ВПЧ после лечения [11, 12]. Персистирующая инфекция ВПЧ высокого риска тесно и последовательно связана с HSIL и ассоциируется с прогрессированием предрака в инвазивный РШМ. Одним из потенциальных факторов, влияющих на персистенцию и/или рецидив ВПЧ, является иммунологическая дисфункция [13]. Комбинация ФДТ и иммуномодуляторов, в частности препарата Суперлимф, дает значительный выигрыш в лечении данной категории больных.

30 ЛЕТ

научных исследований

БОЛЕЕ 150

научных работ
www.dissercart.com

БОЛЕЕ 18 ЛЕТ

клинической практики

СУПЕРЛИМФ®

стандартизированный комплекс антимикробных пептидов и цитокинов

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

- Снижает рецидивы хронических заболеваний¹
- Обладает противобактериальным, противогрибковым и противовирусным действием^{1,2}
- Ликвидирует воспаление, **активирует репаративные процессы**, стимулирует локальные клеточные и гуморальные механизмы³
- Способен подавлять рост и размножение *St.aureus* и *E.coli*⁴



реклама

ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА, ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ¹.

Больше информации
на сайте:

www.superlimf.ru



ООО «ЦИ «ИммуноХелп»
105187 г. Москва,
ул. Щербаковская д.53 к.15,
Тел/факс: +(495) 729-49-20
email: info@immunohelp.ru

1. Инструкция по медицинскому применению

2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Лавров В.Ф., Баркевич О.А. "Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого первого типа комплексом природных цитокинов (препарат Суперлимф) in vitro". //Журнал ЖМЭИ. - 2005. - №1 - С.57-60.

3. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Никанкина Л.В., Долгина Е.Н., Щегловитова О.Н. "От аутолимфоцитотерапии к контролируемому препарату к комплекса цитокинов - Суперлимфу." //Аллергия астма и клиническая иммунология. - 2001 - №6 - С. 28-33.

4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мороз А.Ф., Аведова Т.А., Москвина С.Н. "Противомикробные пептиды иммунной системы: клинические аспекты." //Аллергология и иммунология. 2003, том 4 №2, стр. 20-26.

Стратегия наблюдения за женщинами, прошедшими лечение предрака шейки матки, основана на оценке риска и тестировании ВПЧ. Таким образом, контрольное тестирование на ВПЧ после лечения HSIL целесообразно для раннего выявления рецидива или прогрессирования заболевания. В данном исследовании показано, что добавление к ФДТ универсального стимулятора локальной иммунной системы Суперлимф позволяет добиться успеха в органосохраняющем лечении женщин репродуктивного возраста.

Выводы

ФДТ является эффективным альтернативным методом органосохраняющего лечения при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях шейки матки. Использование препарата Суперлимф после ФДТ способствует активации местного иммунитета. Препарат также оказывает противовирусное действие. Это крайне важно в аспекте лечения предраковых заболеваний шейки матки и вторичной профилактики РШМ. 

Литература

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J. Clin.* 2016; 66 (1): 7–30.
2. Graham S.V. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review. *Clin. Sci. (Lond.)*. 2017; 131 (17): 2201–2221.
3. Van Straten D., Mashayekhi V., de Bruijn H.S., et al. Oncologic photodynamic therapy: basic principles, current clinical status and future directions. *Cancers (Basel)*. 2017; 9 (2): 19.
4. Szpringer E., Lutnicki K., Marciniak A. Photodynamic therapy: mechanism and employment. *Ann. Univ. Mariae Curie Skłodowska Med.* 2004; 59 (2): 498–502.
5. Agostinis P., Berg K., Cengel K.A., et al. Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J. Clin.* 2011; 61 (4): 250–281.
6. Hillemanns P., Einstein M.H., Iversen O.E. Topical hexaminolevulinate photodynamic therapy for the treatment of persistent human papilloma virus infections and cervical intraepithelial neoplasia. *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2015; 24 (2): 273–281.
7. Bakhidze E.V., Berlev I.V., Arkhangelskaya P.A. Possibilities of antiviral and immunomodulatory therapy for patients with preinvasive cervical neoplasia. *Vopr. Onkol.* 2015; 61 (2): 205–207.
8. Kovachev S.M. Immunotherapy in patients with local HPV infection and high-grade squamous intraepithelial lesion following uterine cervical conization. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2020; 42 (4): 314–318.
9. Ascitto K.C., Henic E., Darlin L., et al. Follow up with HPV test and cytology as test of cure, 6 months after conization, is reliable. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2016; 95 (11): 1251–1257.
10. Sliva J., Pantzartzi C., Votava M. Inosine Pranobex: a key player in the game against a wide range of viral infections and non-infectious diseases. *Adv. Ther.* 2019; 36 (8): 1878–1905.
11. Lu J., Han S., Li Y., et al. A study on the correlation between the prognosis of HPV infection and lesion recurrence after cervical conization. *Front. Microbiol.* 2023; 14: 1266254.
12. Kulkarni A., Covens A., Durand N., et al. Role of HPV in the prediction of persistence/recurrence after treatment for cervical precancer. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2023; 45 (10): 102171.
13. Baser E., Ozgu E., Erkilinc S., et al. Risk factors for human papillomavirus persistence among women undergoing cold-knife conization for treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2014; 125 (3): 275–278.

Complex Treatment of Intraepithelial Neoplasia of the Cervix

N.V. Korotkikh^{1,2}, I.P. Moshurov^{1,2}, A.V. Arzhanykh^{1,2}, O.V. Andreeva¹, I.N. Kulikova², Ye.I. Fedotova¹

¹ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

² Voronezh Regional Clinical Oncologic Dispensary

Contact person: Nataliya V. Korotkikh, kornat78@mail.ru

Timely treatment of cervical intraepithelial neoplasia is necessary to avoid progression to invasive cervical cancer. Infection caused by the human papillomavirus (HPV) of the cervix is the main factor in failures in the treatment of this pathology. Given that HPV-positive cervical cancer is widespread among women of childbearing age and the likelihood of reinfection even after treatment is high, it is necessary to develop effective strategies to minimize the risk of residual disease and malignancy. Our experience using a combination of PDT with Superlymph in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia of the cervix is promising, confirming the need for drug prevention of relapses.

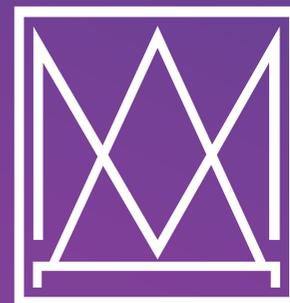
Keywords: photodynamic therapy, cervical intraepithelial neoplasia, human papillomavirus, Superlymph

XVII ВСЕРОССИЙСКИЙ
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА

27–29 МАЯ 2025 ГОДА

ТЕХНОПАРК «СКОЛКОВО»
МОСКВА, ТЕР. ИННОВАЦИОННОГО ЦЕНТРА «СКОЛКОВО»,
БУЛ. БОЛЬШОЙ, Д. 42, СТР. 1



МЕДИЦИНСКАЯ
ДИАГНОСТИКА

2025



БЕСПЛАТНОЕ УЧАСТИЕ. ТРЕБУЕТСЯ ТОЛЬКО РЕГИСТРАЦИЯ!

В РАМКАХ ФОРУМА

- XIX Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2025»
- XVII Всероссийская научно-практическая конференция «Функциональная диагностика – 2025»
- XVIII Научно-практическая конференция интервенционных онкорадиологов
- XVII Международная специализированная выставка оборудования, техники, фармпрепаратов для диагностики заболеваний человека «МЕДиагностика-2025»



 **МЕДИ Экспо** | Конгресс-оператор: ООО «МЕДИ Экспо» | Тел.: +7 (495) 721-88-66 | E-mail: expo@mediexpo.ru

¹ Российский университет медицины

² Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Акне (*Acne vulgaris*) у подростков: новые стратегии для улучшения результатов терапии

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, П.О. Никифорова^{2, 3}

Адрес для переписки: Елена Викторовна Сибирская, elsibirskaya@yandex.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Никифорова П.О. Акне (*Acne vulgaris*) у подростков: новые стратегии для улучшения результатов терапии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 40–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-4-40-44

Цель – оценить эффективность препарата Димиа в лечении *Acne vulgaris* у подростков.

Материал и методы. Исследование проводилось с апреля по сентябрь 2024 г. на базе отделения гинекологии Российской детской клинической больницы. В него были включены 160 пациенток в возрасте 12–17 лет с акне (*Acne vulgaris*) средней степени тяжести. Участницы были рандомизированы на две группы – основную (препарат Димиа) и контрольную (плацебо). Эффективность терапии оценивалась через шесть месяцев по количеству воспалительных элементов акне и общему состоянию кожи. Безопасность препарата также оценивалась на протяжении всего периода исследования.

Результаты. В группе Димиа наблюдалось значительное снижение количества воспалительных элементов акне по сравнению с контрольной группой. Улучшение состояния кожи отмечалось у 93,7% пациенток группы Димиа. В группе плацебо этот показатель составил 65,4%. Статистически значимые различия выявлены по всем показателям эффективности терапии. Переносимость препарата была хорошей.

Выводы. Препарат Димиа показал высокую эффективность в лечении акне у подростков, способствуя значительному улучшению состояния кожи и психоэмоционального состояния пациенток. Результаты исследования подтверждают целесообразность использования комбинированных оральных контрацептивов, таких как Димиа, в лечении подростков с акне.

Ключевые слова: *Acne vulgaris*, подростки, Димиа

Введение

Акне (*Acne vulgaris*) – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами, папулами, пустулами и узелками на лице или туловище. Может вызывать боль, эритему, гиперпигментацию и рубцовые изменения кожи [1]. Многофакторный патогенез акне включает гиперкератинизацию фолликулов, микробную колонизацию *Cutibacterium acnes*, повышенную выработку кожного сала, сложные воспалительные и нейроэндокринные механизмы, а также генетическую предрасположенность и эпигенетические факторы [2].

Акне – распространенное заболевание кожи. В 2010 г. оно занимало восьмое место в мире по распространенности, им страдало 9,4% населения земного шара [3]. По данным зарубежных авторов, акне зарегистрировано у 85% подростков [4].

В 2013 г. в структуре всех кожных заболеваний акне занимало второе место [5]. *Acne vulgaris* негативно влияет на эмоциональное и социальное функционирование, коммуникативные способности, повседневную деятельность, сон, учебу [6, 7].

На фоне стигматизации обществом, травли, депрессии и тревоги, низкой самооценки и суицидальных мыслей снижается качество жизни, особенно у такой уязвимой категории, как подростки [2].

В 2024 г. Американская академия дерматологии (American Academy of Dermatology) обновила гайдлайн по *Acne vulgaris* 2016 г. [8]. В новые рекомендации было внесено 18 новых научно-доказательных рекомендаций и пять практических положений. В качестве терапии *Acne vulgaris* рассматриваются комбинированные оральные контрацептивы (КОК) в силу их антиандрогенных эффектов [2].



КОК содержат эстроген и прогестин. Помимо защиты от нежелательной беременности они оказывают терапевтическое действие в отношении акне. За счет снижения выработки андрогенов яичниками, повышения уровня глобулина, связывающего половые стероиды, уменьшается уровень свободного тестостерона. Кроме того, КОК снижают активность 5-альфа-редуктазы и блокируют рецепторы к андрогенам [2].

Из эстрогенов в состав КОК обычно входит этинилэстрадиол. Его суточная доза варьирует в пределах 10–50 мкг. Оптимальной для молодых женщин считается доза 20 мкг. Прогестины относятся к синтезированным аналогам прогестерона и исторически классифицируются по поколениям. К первому поколению относится норэтиндрон, ко второму – левоноргестрел и норгестрел, к третьему – норгестимат, дезогестрел и др. [9]. Представителями четвертого поколения являются дроспиренон и диенгест. Дроспиренон – аналог спиронолактона с антиандрогенными свойствами [9]. Препарат Димиа характеризуется уникальными свойствами и оптимальным составом, сочетая в себе 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, что обуславливает его эффективность при акне [10].

Терапевтические свойства КОК помимо воздействия на акне включают купирование предменструального синдрома, гирсутизма и гиперандрогении. В среднем клиническое улучшение наступает в течение 3–6 месяцев. В целях ускорения достижения терапевтического ответа КОК применяют в сочетании с другими методами лечения акне [11].

Цель – оценить эффективность препарата Димиа в лечении подростков с акне.

Материал и методы

Проспективное исследование проводилось с апреля по сентябрь 2024 г. на базе отделения гинекологии Российской детской клинической больницы – филиала Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 12 до 17 лет 11 месяцев 29 дней;
- регулярный менструальный цикл – 21–38 дней;
- отсутствие противопоказаний к назначению КОК;
- *Acne vulgaris* средней степени тяжести (6–100 комедонов невоспалительного генеза, 10–50 папул или пустул воспалительного характера и не более пяти узелков).

Критерии исключения:

- терапия системными ретиноидами, системными противомикробными препаратами и местное лечение акне;
- противопоказания к назначению КОК.

От всех родителей пациенток, а также от пациенток старше 15 лет было получено добровольное информированное медицинское согласие. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией. Пациентки, которые соответствовали всем критериям включения и не попадали ни под один

критерий исключения, были рандомизированы в соотношении 1:1 на две группы – основную (препарат Димиа) и контрольную (плацебо). Период наблюдения составил шесть месяцев. Всем участницам исследования, ведущим половую жизнь, было рекомендовано дополнительно использовать барьерные методы контрацепции в течение всего периода наблюдения. Пациентки начинали прием препарата между вторым и пятым днем менструального цикла. Обследование проводилось каждые четыре недели на протяжении всего периода наблюдения. Пациенткам был рекомендован стандартный уход за кожей – использование мягких очищающих средств, некомедогенного увлажняющего и солнцезащитного крема. Выраженность акне оценивали по количеству отдельных элементов. В качестве первичной конечной точки рассматривались:

- ✓ изменение количества воспалительных элементов (папула + пустула + узелки) по сравнению с исходным уровнем;
- ✓ изменение общего количества очагов (открытые и закрытые комедоны + папулы + пустулы + узелки) по сравнению с исходным уровнем;
- ✓ процент пациенток с улучшением состояния кожи на основании общей оценки.

Вторичными конечными точками были:

- ✓ самооценка участниц исследования;
- ✓ изменения количества поражений в течение менструального цикла.

Безопасность применения препарата анализировали на протяжении всего периода дозирования на основании жалоб и данных физикального осмотра.

Статистический анализ эффективности предусматривал полный анализ конечных точек. На основании первичного анализа первичной конечной точки сравнивали эффективность терапии в основной (препарат Димиа) и контрольной группах исходя из выраженности акне через шесть месяцев с помощью модели ковариантного анализа ANCOVA.

В качестве вторичного анализа первичной конечной точки определяли эффективность двустороннего 95%-ного доверительного интервала для выявления разницы между группами с помощью модели ANCOVA, используемой в первичном анализе. При анализе вторичной конечной точки применяли тест Кокрана – Мантела – Хензеля для сравнения самооценки с использованием общей статистики ассоциаций, скорректированной с учетом исходных значений. Динамику течения акне (открытые и закрытые комедоны + папулы + пустулы + узелки) оценивали с помощью модели ANCOVA, скорректированной с учетом исходных параметров. Уровень статистической значимости составлял 5%, использовали стандартный t-тест. Статистический анализ выполняли в программе SAS, версия 9.3.

Результаты

Информированное добровольное согласие дали 168 пациенток. В соответствии с критериями включения/исключения, в исследование было включено

160 пациенток. Они были рандомизированы на две группы – основную (препарат Димиа) (n = 79) и контрольную (n = 81) (рис. 1).

Исходные характеристики участниц исследования представлены в табл. 1. Средний возраст, вес и количество воспалительных элементов акне в обеих группах были сопоставимы, что подтверждает равномерное распределение характеристик между группами и позволяет считать результаты достоверными. Ни одно из различий между основной и контрольной группами не достигло статистической значимости.



Рис. 1. Дизайн исследования

Таблица 1. Характеристики участниц исследования

Параметр	Основная группа (препарат Димиа, этинилэстрадиол 20 мкг/дроспиренон 3 мг) (n = 79)	Контрольная группа (плацебо) (n = 81)	p-value
Средний возраст, лет	15,6 (12–17)	15,3 (12–17)	0,115
Средний вес, кг	65,9 (47,3–84,8)	65,3 (38,3–83,9)	0,69
Воспалительные элементы, абс.	19,4 (10–63)	20,0 (10–49)	0,676
Папулы, абс.	16,6 (2–55)	17,2 (3–47)	0,45
Пустулы, абс.	2,5 (0–12)	2,5 (0–24)	1,0
Узелки, абс.	0,3 (0–3)	0,4 (0–5)	0,075
Общее количество комедонов	35,3 (10–110)	30 (5–125)	0,14
Открытые комедоны, абс.	9,8 (0–70)	10,2 (0–80)	0,208
Закрытые комедоны, абс.	25,5 (0–100)	19,8 (0–100)	0,15
Общее количество поражений	54,8 (30–185)	50,0 (20–195)	0,463

Таблица 2. Эффективность терапии акне через шесть месяцев

Параметр	Основная группа (препарат Димиа, этинилэстрадиол 20 мкг/дроспиренон 3 мг) (n = 79)				Контрольная группа (плацебо) (n = 81)				p*
	исходное количество	уровень через 6 месяцев	среднее изменение (СО)	среднее изменение, % (СО)	исходное количество	уровень через 6 месяцев	среднее изменение (СО)	среднее изменение, % (СО)	
Воспалительные элементы	19,4	7,7	11,8 (8,9)	62,0 (30,3)	20,0	12,4	7,6 (8,9)	38,6 (41,2)	0,0001
Папулы	16,6	6,8	9,8 (7,8)	59,7 (32,9)	17,2	10,7	6,5 (8,1)	35,0 (45,6)	0,0005
Пустулы	2,5	0,7	1,9 (3,1)	76,9 (36,9)	2,5	1,4	1,1 (3,2)	53,3 (99,1)	0,0191
Узелки	0,3	0,2	0,1 (0,8)	88,5 (27,7)	0,4	0,4	0,0 (1,1)	48,8 (83,2)	0,0586
Общее количество комедонов	35,3	18,0	17,3 (19,3)	43,2 (55,3)	30,0	23,5	6,5 (18,9)	13,6 (64,7)	0,0003
Открытые комедоны	9,8	4,2	5,6 (10,1)	55,6 (63,7)	10,2	7,4	2,8 (13,3)	28,9 (100,8)	0,0007
Закрытые комедоны	25,5	13,8	11,7 (16,4)	31,7 (69,5)	19,8	16,1	3,7 (14,3)	-2,2 (91,4)	0,0056
Общее количество элементов сыпи	54,8	25,7	29,1 (22,8)	53,1 (29,9)	50,0	35,9	14,1 (23,6)	26,8 (43,7)	0,0001

* Значимость различий при оценке через шесть месяцев по сравнению с исходным состоянием.

В таблице 2 показана динамика количества воспалительных элементов акне (папул, пустул и узелков) в группах препарата Димиа и плацебо.

Согласно полученным результатам, в группе Димиа отмечалось значительное снижение количества воспалительных элементов через шесть месяцев лечения. Разница между группами оказалась статистически значимой в пользу группы, пациентки которой получали этинилэстрадиол 20 мкг и дроспиренон 3 мг (Димиа), для каждого отдельного элемента акне, за исключением узелковых образований. Например, среднее количество воспалительных элементов в группе Димиа уменьшилось с 19,4 до 7,7, что соответствовало снижению на 62%. В контрольной группе, напротив, снижение было менее выраженным: количество воспалительных элементов уменьшилось с 20,0 до 12,4, что составило 38,6%. Все изменения в группе Димиа статистически значимы (p < 0,001), что подтверждает высокую эффективность препарата.

На рисунке 2 показано среднее процентное снижение общего количества элементов акне в группе препарата Димиа по сравнению с группой плацебо. В группе Димиа отмечалось более выраженное снижение воспалительных элементов, что согласуется с данными, приведенными в табл. 2.

На рисунке 3 отображена общая оценка эффективности лечения по пятибалльной шкале (отлично, хорошо, удовлетворительно, без изменений, хуже).

В группе Димиа у 93,7% пациенток отмечалось улучшение состояния кожи, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 65,4%. При проведении теста Кокрана – Мантла – Хензеля установлена достоверная разница между группой Димиа (этинилэстрадиол 20 мкг/дроспиренон 3 мг) и группой плацебо в категориях «отлично», «без изменений» и «хуже» (p < 0,001). Статистические различия в эффективности терапии во всех указанных категориях были в пользу препарата Димиа (этинилэстрадиол 20 мкг/дроспиренон 3 мг). Это подчеркивает значительное преимущество препарата Димиа перед плацебо.



На рисунке 4 показана статистически значимая разница в доле испытуемых, которые оценили свое состояние как улучшение. В группе Димиа 74 (93,7%) пациентки продемонстрировали улучшение, в группе плацебо – 53 (65,4%). Только у 5 (6,3%) пациенток группы активного лечения в конце исследования не отмечалось улучшений, в то время как в группе плацебо таковых насчитывалось 28 (34,6%). С помощью теста Кокрана – Мантела – Хензеля выявлена существенная разница между группами Димиа (этинилэстрадиол 20 мкг/дроспиренон 3 мг) и плацебо ($p < 0,001$). Это подтверждает высокую эффективность Димиа по сравнению с плацебо.

Разница между группами также оказалась статистически значимой ($p = 0,006$) в отношении доли испытуемых, отдавших предпочтение исследуемому лечению по сравнению с предыдущей терапией акне. Доля пациенток, пожелавших продолжить прием препарата Димиа (этинилэстрадиол 20 мкг/дроспиренон 3 мг) по окончании исследования, составила 67%.

Обсуждение

На сегодняшний день терапия акне у подростков остается одной из актуальных задач дерматологии. Акне (*Acne vulgaris*) является распространенным заболеванием среди подростков и может существенно влиять на качество жизни, психоэмоциональное состояние и самооценку. В лечении акне первостепенное значение имеют как местные, так и системные препараты. Одной из перспективных терапевтических опций считается применение КОК, к которым относится Димиа (этинилэстрадиол 20 мкг/дроспиренон 3 мг).

Следует отметить, что комбинация этинилэстрадиола и дроспиренона, входящая в состав Димиа, снижает вероятность таких нежелательных побочных эффектов, как задержка жидкости и увеличение веса, которые могут возникать при использовании других КОК. Благодаря этому Димиа становится более приемлемым вариантом лечения для подростков, что способствует более высокой приверженности лечению и лучшим результатам.

Согласно полученным результатам, у подростков, получавших Димиа, отмечалось значительное снижение выраженности акне по сравнению с пациентками контрольной группы. В группе Димиа улучшение наблюдалось у 74 (93,7%) пациенток, в то время как в контрольной группе – у 53 (65,4%). Разница между группами составила 28,3%. Только 5 (6,3%) пациенток в группе Димиа не отметили улучшений, в контрольной группе – 28 (34,6%). Статистически значимые различия выявлены ($p < 0,001$) во всех оценках эффективности терапии.

В группе Димиа среднее количество воспалительных элементов уменьшилось с 19,4 до 7,7, что соответствовало снижению на 62%. В контрольной группе количество воспалительных элементов уменьшилось с 20,0 до 12,4, или на 38,6%. Разница в снижении между группами составила 23,4% в пользу группы Димиа. Зафиксирована положительная динамика в отношении общего количества элементов сыпи в основной

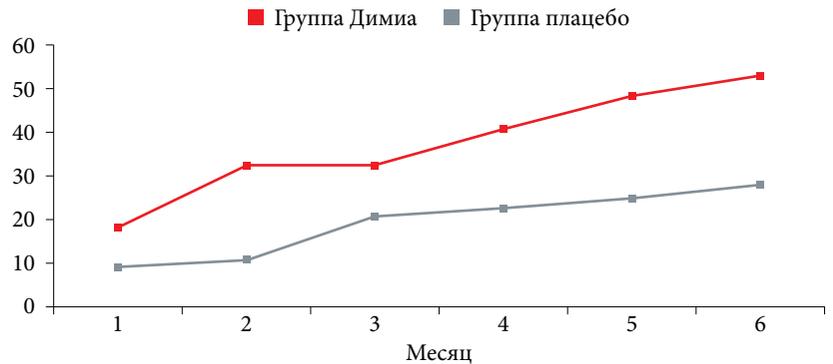


Рис. 2. Среднее процентное снижение общего количества элементов акне

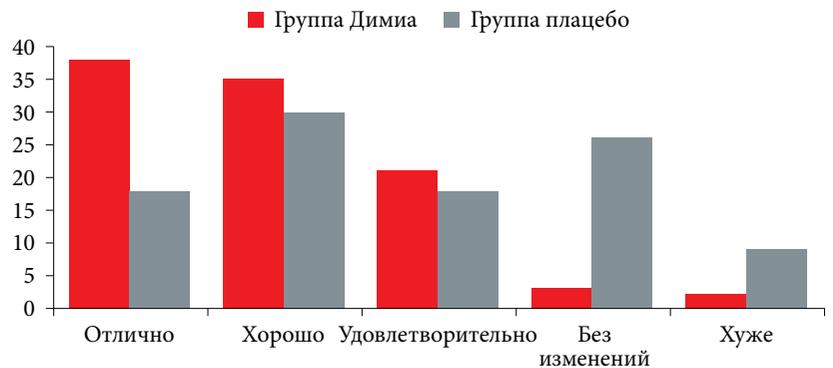


Рис. 3. Оценка эффективности лечения по пятибалльной шкале (отлично, хорошо, удовлетворительно, без изменений, хуже)

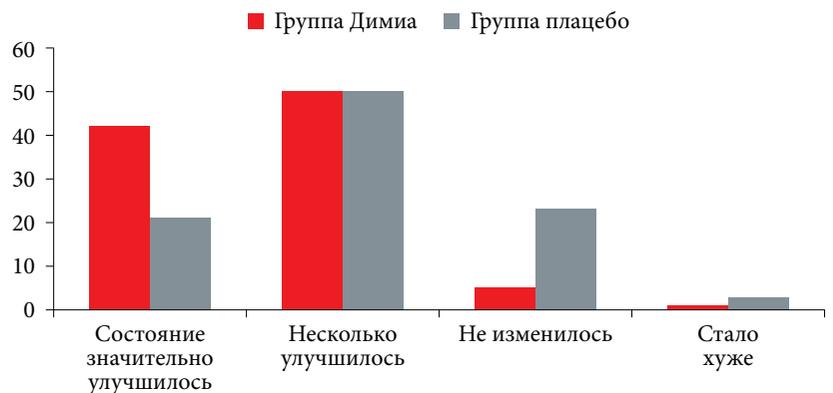


Рис. 4. Общая оценка эффективности

группе: количество снизилось с 54,8 до 25,7 (53,1%). В контрольной группе общее количество уменьшилось с 50,0 до 35,9 (26,8%). Большинство пациенток с акне предпочли применение препарата Димиа альтернативным методам лечения и выразили желание продолжить прием после окончания исследования. Таким образом, комплексный подход к терапии акне, включающий применение деликатных очищающих средств, некомедогенного увлажняющего и солнцезащитного крема, а также препарата Димиа, не только позволяет эффективно контролировать симптомы заболевания, но и значительно улучшает качество жизни подростков.

Данное исследование указывает на необходимость индивидуального выбора терапии и подтверждает значимость применения КОК, таких как Димиа, в лечении подростков с акне.

Заключение

Акне (*Acne vulgaris*) у подростков представляет значимую проблему, поскольку влияет на психоэмоциональное состояние и качество жизни. Одним из эффективных методов лечения считаются КОК.

В настоящем исследовании препарат Димиа продемонстрировал отличные результаты. У пациенток отмечались улучшение состояния кожи и снижение симптомов акне уже в первые месяцы применения Димиа по терапевтической схеме. Использование данного препарата ассоциируется с уменьшением выраженности акне, а также с улучшением общего самочувствия подростков. На основании полученных результатов препарат Димиа можно рекомендовать для лечения подростков с акне. 

Литература

1. Eichenfield D.Z., Sprague J., Eichenfield L.F. Management of acne vulgaris: a review. *JAMA*. 2021; 326 (20): 2055–2067.
2. Reynolds R.V., Yeung H., Cheng C.E., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2024; 90 (5): 1006.e1–1006.e30.
3. Hay R.J., Johns N.E., Williams H.C., et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J. Invest. Dermatol.* 2014; 134 (6): 1527–1534.
4. Bhat K., Williams H.C. Epidemiology of acne vulgaris. *Br. J. Dermatol.* 2013; 168 (3): 474–485.
5. Karimkhani C., Dellavalle R.P., Coffeng L.E., et al. Global skin disease morbidity and mortality: an update from the global burden of disease study 2013. *JAMA Dermatol.* 2017; 153 (5): 406–412.
6. Fabbrocini G., Cacciapuoti S., Monfrecola G. A qualitative investigation of the impact of acne on health-related quality of life (HRQL): development of a conceptual model. *Dermatol. Ther. (Heidelb.)*. 2018; 8 (1): 85–99.
7. Barbieri J.S., Fulton R., Neergaard R., et al. Patient perspectives on the lived experience of acne and its treatment among adult women with acne: a qualitative study. *JAMA Dermatol.* 2021; 157 (9): 1040–1046.
8. Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016; 74 (5): 945–973.e33.
9. Barbieri J.S., Mitra N., Margolis D.J., et al. Influence of contraception class on incidence and severity of acne vulgaris. *Obstet. Gynecol.* 2020; 135 (6): 1306–1312.
10. Сибирская Е.В., Тургунова Г.М. Применение препарата Димиа для лечения предменструального синдрома у девочек пубертатного периода. *Гинекология*. 2019; 21 (5): 45–48.
11. Сибирская Е.В., Никифорова П.О. Первичная дисменорея подросткового периода: подходы к лечению. *Эффективная фармакотерапия*. 2024; 20 (19): 12–16.

Acne (*Acne vulgaris*) in Adolescents: International Approaches to Treatment

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3}, P.O. Nikiforova^{2,3}

¹ Russian University of Medicine

² Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Yelena V. Sibirskaya, elsibirskaya@yandex.ru

Purpose to evaluate the effectiveness of the Dimia medication as a therapy for *Acne vulgaris* in adolescents.

Material and methods. The study was conducted from April to September 2024 at the gynecology department of the Russian Children's Clinical Hospital. It included 160 female patients aged 12 to 17 years with moderate acne (*Acne vulgaris*). Participants were randomized into two groups: the main group (Dimiya medication) and the control group (placebo). The effectiveness of the therapy was assessed after 6 months based on the number of inflammatory acne elements and the overall assessment of skin condition. The safety of the medication was also evaluated throughout the study period.

Results. In the group receiving Dimia, there was a significant reduction in the number of inflammatory acne elements compared to the control group. 93.7% of patients in the Dimia group demonstrated improvement, while in the placebo group, this figure was 65.4%. Statistically significant differences were found in all assessments of therapy effectiveness.

Conclusions. Dimia medication showed high effectiveness in the treatment of acne in adolescents, contributing to a significant improvement in skin condition and the psycho-emotional state of patients. The results of the study confirm the appropriateness of using combined oral contraceptives, such as Dimia, in the therapy of acne in adolescents.

Keywords: *Acne vulgaris*, adolescents, Dimia



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU



Нужна медицинская книга?

Закажите:

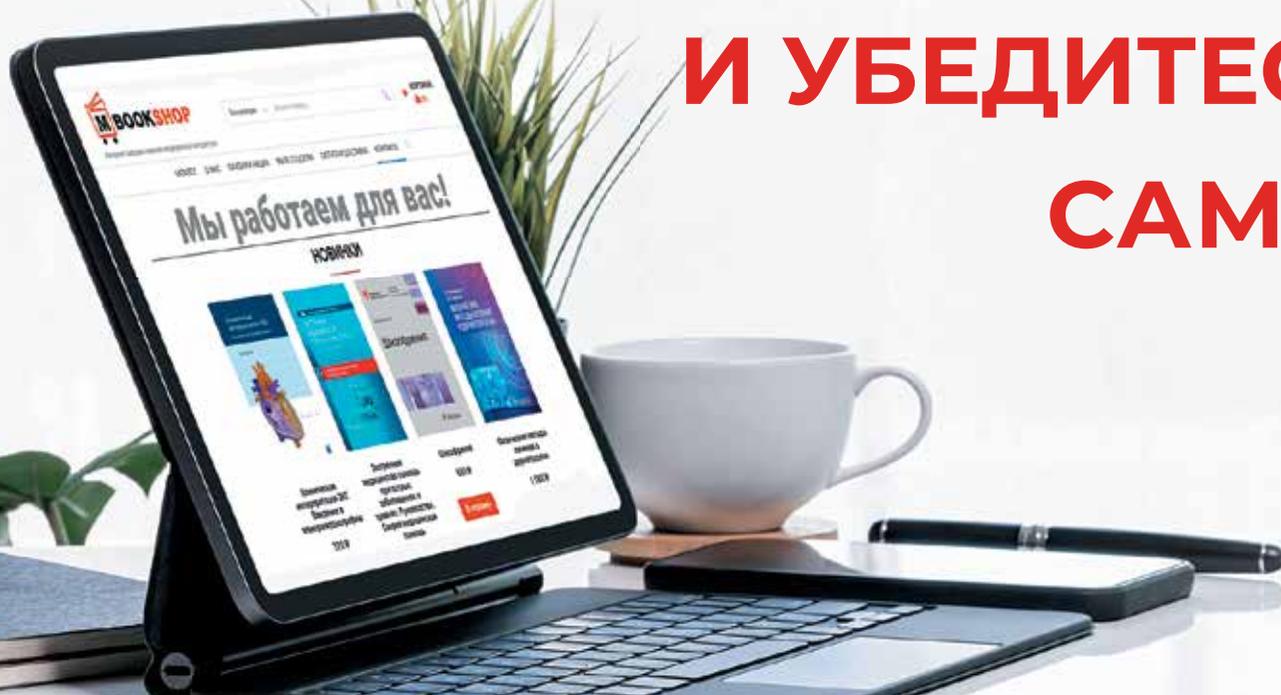
- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС – ДЕШЕВЛЕ!

СРАВНИТЕ ЦЕНЫ

И УБЕДИТЕСЬ

САМИ!



¹ Морозовская
детская
городская
клиническая
больница,
Москва

² Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

³ Российская детская
клиническая
больница – филиал
Российского
национального
исследовательского
медицинского
университета
им. Н.И. Пирогова

⁴ Российский
университет
медицины

Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода и дисфункция щитовидной железы: клинические и прогностические аспекты

А.Ю. Курмангалеева^{1, 2}, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3, 4}

Адрес для переписки: Алия Юнусовна Курмангалеева, askarova-aliya@yandex.ru

Для цитирования: Курмангалеева А.Ю., Сибирская Е.В. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода и дисфункция щитовидной железы: клинические и прогностические аспекты. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 46–51.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-4-46-51

Цель – оценить влияние гормонального статуса щитовидной железы на развитие аномальных маточных кровотечений (АМК) пубертатного периода и выявить прогностические маркеры гиперпластических изменений эндометрия.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование 113 пациенток в возрасте от 12 до 17 лет, госпитализированных с диагнозом АМК пубертатного периода. У всех пациенток оценивали уровни тиреотропного гормона, свободного тироксина (Т4), свободного трийодтиронина и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) методом иммунохимического анализа. Кроме того, проводили ультразвуковое исследование органов малого таза.

Результаты. Гиперплазия эндометрия (М-эхо > 10 мм) выявлена в 32,3% случаев. Установлено, что уровень свободного Т4 статистически значимо ниже у пациенток с гиперплазией эндометрия (Me = 12,21 пмоль/л; Q1–Q3: 11,60–12,86) по сравнению с пациентками с нормальной толщиной эндометрия (Me = 12,77 пмоль/л; Q1–Q3: 12,03–13,51; $p = 0,023$). По результатам ROC-анализа пороговое значение свободного Т4 < 13,04 пмоль/л позволяет прогнозировать гиперплазию эндометрия с чувствительностью 82,9% и специфичностью 44,4%. Повышенные концентрации АТ-ТПО зарегистрированы у 58,3% пациенток с гиперплазией эндометрия и 41,7% пациенток без гиперплазии ($p = 0,041$). Более того, вероятность гиперплазии эндометрия у пациенток с повышенным уровнем АТ-ТПО в 3,9 раза превысила таковую у пациенток с нормальным уровнем антител (95%-ный доверительный интервал 1,116–13,506).

Заключение. Полученные результаты подтверждают клиническую значимость оценки гормонального статуса щитовидной железы у пациенток с АМК пубертатного периода. Уровень свободного Т4 и повышенные уровни АТ-ТПО продемонстрировали высокую прогностическую ценность в выявлении гиперпластических изменений эндометрия и предрасположенности к рецидивам кровотечений. Внедрение комплексной диагностики, включающей анализ уровней гормонов и аутоиммунных маркеров, направлено на улучшение стратификации рисков и обеспечение индивидуализированного подхода к выбору лечебной тактики.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения пубертатного периода, гиперплазия эндометрия, функция щитовидной железы, тироксин, антитела к тиреопероксидазе



Введение

Аномальные маточные кровотечения (АМК) пубертатного периода занимают одно из ведущих мест среди причин обращения девочек-подростков за специализированной гинекологической помощью [1]. Основным патогенетическим механизмом развития АМК у представительниц указанной возрастной группы считается ановуляторная дисфункция, обусловленная незрелостью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, что приводит к нарушению циклической активности эндометрия. Вместе с тем роль других факторов остается недостаточно изученной. Речь, в частности, идет о функции щитовидной железы, хотя ее значение в регуляции процессов, определяющих состояние репродуктивной системы, хорошо известно.

Щитовидная железа играет центральную роль в регуляции метаболизма. Ее гормоны влияют практически на все клетки организма, активируя процессы клеточного дыхания в митохондриях. Этот процесс лежит в основе энергетического обеспечения организма, поскольку именно в митохондриях синтезируется аденозинтрифосфат – универсальный источник энергии. Гормоны щитовидной железы регулируют скорость обмена веществ, синтез тепла и энергообеспечение тканей, что особенно важно в условиях интенсивного роста и созревания в пубертатном периоде. Рецидивирующие АМК пубертатного периода, ассоциированные с нарушением функции щитовидной железы, способны приводить к развитию эндокринного дисбаланса и нарушению функций яичников, что в свою очередь повышает вероятность формирования гиперпластических процессов эндометрия. В результате возрастает вероятность нарушений процессов фолликулогенеза и бесплодия в будущем. Гормоны щитовидной железы играют ключевую роль в регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, влияя на репродуктивные процессы на различных уровнях. Взаимодействие свободного трийодтиронина (Т3) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) напрямую влияет на функции гранулезных клеток, формирование рецепторов лютеинизирующего гормона (ЛГ) и хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), предотвращение апоптоза этих клеток [2]. Кроме того, гормоны щитовидной железы оказывают влияние на функцию яичников, снижая активность ароматазы в гранулезных клетках, ингибируя развитие предшественников фолликулов и воздействуя на активность синтазы оксида азота [3]. Присутствие рецепторов к гормонам щитовидной железы в развивающихся и зрелых ооцитах, а также выявление Т3, свободного тироксина (Т4) и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в фолликулярной жидкости указывает на прямую роль щитовидной железы в регуляции фолликулогенеза и овуляции.

Материал и методы

В исследовании, проведенном на базе Российской детской клинической больницы – филиала

Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, участвовало 113 пациенток с диагнозом АМК пубертатного периода, госпитализированных в 2022 г. Возраст пациенток составил 12–17 лет, медианный возраст – 14 лет (Q1–Q3 – 13–16 лет). Исследование носило ретроспективный характер. Лабораторная диагностика включала определение уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободного Т4, свободного Т3 и АТ-ТПО в сыворотке крови с использованием иммунохимического анализатора ARCHITECT i2000SR (Abbott, США). Статистическую обработку данных выполняли в программе StatTech v. 4.6.3 (ООО «Статтех», Россия). Для оценки распределения количественных переменных применяли критерии Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. В случае отклонения от нормального распределения данные описывались с использованием медианы (Me) и квартильного размаха (Q1–Q3). Для сравнения двух групп применяли U-критерий Манна – Уитни, для многогруппового анализа – критерий Краскела – Уоллиса. Прогностическую значимость гормональных показателей оценивали с помощью ROC-анализа с определением порогового значения (cut-off), чувствительности и специфичности. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Результаты

В рамках исследования у пациенток с АМК пубертатного периода изучали показатели функции щитовидной железы, а также их возможную взаимосвязь с рецидивами, гиперплазией эндометрия и используемыми методами лечения. У большинства пациенток показатели функции щитовидной железы, включая ТТГ, свободный Т4, свободный Т3 и АТ-ТПО, соответствовали референсным значениям (табл. 1).

Уровни ТТГ и свободного Т4 измеряли у всех 113 пациенток, в то время как Т3 и АТ-ТПО – у 39 и 100 пациенток соответственно (табл. 2).

Уровень ТТГ находился в пределах референсных значений у 102 из 113 пациенток, при этом отклонения зафиксированы у 11 пациенток: снижение – у трех, повышение – у восьми. Концентрация свободного Т4 соответствовала норме у 109 пациенток. У одной пациентки выявлено снижение показателя, у трех – повышение. Уровень свободного Т3 находился

Таблица 1. Показатели функции щитовидной железы у пациенток с АМК пубертатного периода

Показатель	Me	Q1–Q3	Норма	Единицы измерения
ТТГ	1,78	1,34–2,41	0,47–4,13	мЕд/л
Т4 свободный	12,55	11,71–3,38	10,04–6,91	пмоль/л
Т3 свободный	4,57	4,26–4,97	3,42–6,48	пмоль/л
АТ-ТПО	0,91	0,32–1,74	0–5,61	МЕ/мл

Таблица 2. Частота отклонений показателей функции щитовидной железы у пациенток с АМК пубертатного периода

Показатель	Категории	Количество пациенток, абс. (%)	95% ДИ
ТТГ	Норма	102 (90,3)	83,2–95,0
	Снижен	3 (2,7)	0,6–7,6
	Повышен	8 (7,1)	3,1–13,5
Т4 свободный	Норма	109 (96,5)	91,2–99,0
	Снижен	1 (0,9)	0,0–4,8
	Повышен	3 (2,7)	0,6–7,6
Т3 свободный	Норма	35 (89,7)	75,8–97,1
	Снижен	2 (5,1)	0,6–17,3
	Повышен	2 (5,1)	0,6–17,3
АТ-ТПО	Норма	88 (88,0)	80,0–93,6
	Повышен	12 (12,0)	6,4–20,0

Примечание. 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал.

Таблица 3. Уровни свободного Т4 в зависимости от терапевтической тактики

Метод лечения	Свободный Т4			p
	Me	Q1–Q3	n	
Консервативная терапия	12,96	12,17–13,84	58	0,020
Гормональный гемостаз	12,34	11,64–13,12	55	

Таблица 4. Взаимосвязь уровней АТ-ТПО с толщиной эндометрия у пациенток с АМК

М-эхо	АТ-ТПО, абс. (%)		p
	норма	повышен	
< 10 мм	61 (73,5)	5 (41,7)	0,041
Гиперплазия, > 10 мм	22 (26,5)	7 (58,3)	

в пределах нормы у 35 пациенток, при этом отклонения в сторону снижения и повышения наблюдались у двух пациенток в каждом случае. АТ-ТПО в пределах нормальных значений зафиксированы у 88 пациенток, повышение – у 12.

В рамках исследования выполняли статистический анализ уровней ТТГ, Т4, Т3 и АТ-ТПО у пациенток с АМК пубертатного периода в зависимости от выбранной тактики лечения. Различий в уровнях ТТГ, свободного Т3 и АТ-ТПО между группами гормонального и консервативного лечения не выявлено ($p = 0,699$, $p = 0,600$ и $p = 0,100$ соответственно, U-критерий Манна – Уитни). Вместе с тем уровень свободного Т4 оказался статистически значимо ниже у пациенток группы гормонального гемостаза

по сравнению с пациентками, получавшими консервативную терапию (табл. 3). В группу гормонального гемостаза вошли пациентки, у которых для остановки кровотечения применяли гормональную терапию, в группу консервативного лечения (без гормонального гемостаза) – пациентки, получавшие только препараты консервативной гемостатической терапии.

Для углубленного изучения взаимосвязи между функцией щитовидной железы и АМК проводили анализ уровней свободного Т4 и АТ-ТПО в зависимости от состояния эндометрия. Пациентки были распределены на две группы. Первую группу составили пациентки с гиперплазией эндометрия (М-эхо > 10 мм), вторую – пациентки с толщиной эндометрия в пределах нормы (М-эхо ≤ 10 мм). Гиперплазия эндометрия выявлена у 43 (32,3%) пациенток, тогда как нормальные показатели зафиксированы у 90 (67,7%). Анализ показал, что уровень свободного Т4 статистически значимо ниже у пациенток с гиперплазией эндометрия (Me = 12,21 пмоль/л; Q1–Q3 – 11,60–12,86) по сравнению с пациентками без признаков гиперплазии (Me = 12,77 пмоль/л; Q1–Q3 – 12,03–13,51). Полученные различия подтверждены с помощью U-критерия Манна – Уитни ($p = 0,023$). Кроме того, при анализе уровня АТ-ТПО установлены статистически значимые различия между группами (табл. 4). Повышенные уровни АТ-ТПО выявлены у 58,3% пациенток с гиперплазией эндометрия и 41,7% пациенток с нормальной толщиной эндометрия ($p = 0,041$; точный критерий Фишера). Более того, вероятность гиперплазии эндометрия у пациенток с повышенным уровнем АТ-ТПО превысила в 3,9 раза таковую у пациенток с нормальным уровнем антител (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,116–13,506).

Для оценки прогностической значимости уровня свободного Т4 в выявлении гиперплазии эндометрия выполняли ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила $0,636 \pm 0,055$ (95% ДИ 0,528–0,744), что свидетельствует о статистической значимости модели ($p = 0,023$). Оптимальное пороговое значение (cut-off), соответствующее наивысшему значению индекса Юдена, – 13,04 пмоль/л. У пациенток с уровнем свободного Т4 ниже этой величины вероятность гиперплазии эндометрия выше. При данном пороговом значении чувствительность модели составила 82,9%, специфичность – 44,4%.

Обсуждение

Нами проведено исследование связи между функцией щитовидной железы и гиперпластическими процессами эндометрия у пациенток с АМК пубертатного периода. Исследования, посвященные эндокринным аспектам у женщин репродуктивного возраста, достаточно многочисленны, в то время как данные о подростках остаются крайне ограниченными, что подчеркивает важность настоящего исследования. Полученные результаты подтверждают, что даже минимальные изменения уровней гормонов щитовидной железы и АТ-ТПО могут иметь клиническое значение, особенно в аспекте рецидивирующих



кровотечений и гиперплазии эндометрия. Наши данные демонстрируют, что уровни свободного Т4 и АТ-ТПО могут служить значимыми прогностическими маркерами гиперпластических изменений эндометрия у пациенток с АМК пубертатного периода. Статистически значимо более низкие значения свободного Т4 и повышенные уровни АТ-ТПО ассоциируются с гиперплазией эндометрия, что указывает на их потенциальное патогенетическое значение. Полученные нами данные согласуются с результатами предыдущих исследований, в которых подчеркивается роль гормонов щитовидной железы в регуляции пролиферативных процессов в эндометрии. Более того, как показал ROC-анализ, уровень свободного Т4 ниже 13,04 пмоль/л может быть использован как прогностический маркер гиперплазии эндометрия с высокой чувствительностью (82,9%) и умеренной специфичностью (44,4%). Повышенный уровень АТ-ТПО зафиксирован у 58,3% пациенток с гиперплазией эндометрия. Этот показатель значительно превысил таковой в группе с нормальной толщиной эндометрия – 41,7% ($p = 0,041$). Полученные данные позволяют предположить участие аутоиммунных процессов в патогенезе гиперпластических изменений эндометрия. Уровни АТ-ТПО служат маркерами аутоиммунных процессов в щитовидной железе, которые даже при ее сохраненной функции способны системно влиять на гормональный профиль. Вероятность гиперплазии эндометрия у пациенток с повышенным уровнем АТ-ТПО почти в четыре раза больше, чем у пациенток с нормальным значением АТ-ТПО.

Полученные данные согласуются с результатами крупных эпидемиологических исследований, указывающих на связь дисфункции щитовидной железы, особенно гипотиреоза, с нарушением репродуктивного здоровья. При этом роль аутоиммунных процессов требует дальнейшего изучения, поскольку в подростковом возрасте иммунная система характеризуется повышенной реактивностью, что может усиливать влияние субклинических нарушений на состояние эндометрия. Результаты нашего исследования свидетельствуют о необходимости комплексной диагностики пациенток с АМК, включая оценку уровней Т4 и АТ-ТПО. Это поможет не только обнаруживать скрытые эндокринные нарушения, но и более точно стратифицировать пациенток по риску гиперпластических процессов эндометрия. Выявленные маркеры могут стать частью прогностических моделей, позволяющих индивидуализировать подход к лечению и предотвращать развитие рецидивов.

В работе Л.В. Адамян и соавт. сказано, что в период полового созревания девочки-подростки подвержены более высокому риску развития аутоиммунного тиреоидита по сравнению с мальчиками [4]. Авторы отмечают, что аутоиммунные заболевания щитовидной железы могут играть значительную роль в нарушении женской репродуктивной функции. В частности, в ряде исследований отмечалась повышенная

распространенность этих заболеваний среди женщин с бесплодием неясного генеза и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), что указывает на потенциальную связь патологии щитовидной железы с нарушениями репродуктивной системы.

Необходимо отметить, что во время пандемии и в постпандемическом периоде отмечалось увеличение частоты АМК, что может быть связано с влиянием SARS-CoV-2 на эндокринную систему, в том числе щитовидную железу [5]. Щитовидная железа экспрессирует рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2, через который вирус проникает в клетку, что делает ее уязвимой к острой инфекции и системным нарушениям. Кроме того, Т3 и Т4 играют ключевую роль в регуляции иммунных процессов, включая клеточный иммунитет и противовирусные реакции. Это подчеркивает их важность для поддержания общего физиологического равновесия организма. Несмотря на то что у больных с контролируемыми формами гипотиреоза и гипертиреоза не наблюдалось повышенной заболеваемости COVID-19 или ухудшения его прогноза, ретроспективные и проспективные исследования последних лет выявили случаи дисфункции щитовидной железы, связанные как с острой фазой SARS-CoV-2, так и с постковидным синдромом, проявляющимся через несколько недель после перенесенного заболевания [6, 7]. Подобное взаимодействие может частично объяснить рост случаев АМК через влияние на гормональный статус и регуляцию эндометрия.

Рецидивирующие АМК пубертатного периода могут ассоциироваться с дисфункцией щитовидной железы и приводить к нарушению гормональной регуляции, изменению овариальной функции и формированию предпосылок для гиперплазии эндометрия. В этом случае повышаются вероятность нарушений фолликулогенеза и риск бесплодия в будущем. Бесплодие определяется как невозможность зачать ребенка после 12 месяцев регулярных половых контактов без использования контрацепции. Тиреоидные гормоны играют ключевую роль в регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, влияя на репродуктивные процессы на различных уровнях. Взаимодействие Т3 и ФСГ напрямую влияет на функции гранулезных клеток, формирование рецепторов ЛГ/ХГЧ и предотвращение апоптоза этих клеток. Кроме того, тиреоидные гормоны изменяют функцию яичников, снижая активность ароматазы в гранулезных клетках, ингибируя развитие предшественников фолликулов и воздействуя на синтазу оксида азота [8, 9]. Присутствие тиреоидных рецепторов в развивающихся и зрелых ооцитах, а также выявление Т3, Т4 и тиреоидных антител в фолликулярной жидкости свидетельствует о прямой роли щитовидной железы в регуляции фолликулогенеза и овуляции.

Результаты ряда исследований демонстрируют связь между нарушениями функции щитовидной железы и АМК. В исследовании с участием 79 пациенток с АМК нарушения функции щитовидной железы отмечались в 15,1% случаев, в частности гипотире-

Сниженные уровни свободного тироксина, даже в пределах референсного интервала, достоверно коррелируют с наличием гиперплазии эндометрия и рецидивирующим характером кровотечений. Повышенный уровень антител к тиреопероксидазе на фоне гиперплазии эндометрия свидетельствует о возможной роли аутоиммунных процессов щитовидной железы в патологической пролиферации эндометрия, а следовательно, увеличении риска гиперплазии в 3,9 раза

оз – в 13,9% (субклинический – 8,8%, явный – 5,06%) и гипертиреоз – в 1,3% [10].

В другом исследовании с участием 200 пациенток нарушения функции щитовидной железы зарегистрированы в 19% случаев, из них 16,5% случаев с гипотиреозом (субклинический – 10,5%, явный – 6%) и 2,5% – с гипертиреозом [11].

В исследовании, включавшем 170 пациенток, у 22,4% выявлены патологии щитовидной железы с преобладанием гипотиреоза (17,6%) над гипертиреозом (4,7%) [12].

Сходные результаты отмечались и в других работах, где доля пациенток с АМК и нарушением функции щитовидной железы варьировала от 20 до 30%, причем в большинстве случаев преобладал гипотиреоз. В исследовании К. Vimalambigai и соавт. у 6% пациенток с АМК гипотиреоз выступал этиологическим фактором наряду с ановуляторной дисфункцией (61,3%) и ранними проявлениями СПКЯ (16,6%) [13]. Хотя нарушения функции щитовидной железы встречались реже, их влияние на менструальный цикл подтвердилось описанием клинических признаков, таких как увеличение массы тела, холодовая непереносимость (зябкость), выпадение волос, нарушения стула (запор), что характерно для гипотиреоза.

Z. Abdulla и соавт. оценивали влияние гормональных нарушений, связанных с СПКЯ, на эндокринные и репродуктивные показатели [14]. У пациенток с СПКЯ наблюдались изменения уровней тиреоидных гормонов, таких как Т3 и Т4, однако значимых различий в концентрациях ТТГ и Т4 не выявлено. Гипотиреоз, который часто диагностируется у пациенток с СПКЯ, ассоциирован с уменьшением уровня

глобулина, связывающего половые гормоны, что приводит к развитию гиперандрогенизма. Этот процесс сопровождается клиническими проявлениями, такими как гирсутизм, акне и ановуляция, усугубляющими репродуктивные нарушения.

Систематический обзор и метаанализ К. J. Comishen и соавт. были посвящены оценке основных причин и подходов к диагностике обильных менструальных кровотечений (ОМК) у подростков и женщин репродуктивного возраста (n = 41 541) [15]. Установлено, что нарушения функции щитовидной железы, включая гипотиреоз и гипертиреоз, встречаются у 3% пациенток с ОКМ (95% ДИ 0–6%). При этом гипотиреоз составляет 89% этих случаев, а гипертиреоз – 11%. Интересно, что авторы указывают на важность возраст-специфического подхода к диагностике, поскольку у подростков с ОКМ часто имеют место ановуляторные циклы и неструктурные причины кровотечений, включая нарушения щитовидной железы, тогда как у взрослых чаще выявляются структурные причины.

Выводы

Проведенное исследование выявило статистически значимую корреляцию между уровнями свободного тироксина и антител к тиреопероксидазе с гиперпластическими процессами эндометрия у пациенток с АМК пубертатного периода. Установлено, что сниженные значения свободного Т4, даже в пределах референсного интервала, достоверно коррелируют с наличием гиперплазии эндометрия и рецидивирующим характером кровотечений, что позволяет рассматривать данный параметр как независимый прогностический маркер. Повышенный уровень АТ-ТПО у пациенток с гиперплазией эндометрия свидетельствует о возможной роли аутоиммунных процессов щитовидной железы в патологической пролиферации эндометрия, а следовательно, увеличении вероятности гиперплазии в 3,9 раза. Эти данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике пациенток с АМК пубертатного периода, включающего оценку уровней гормонов щитовидной железы и аутоиммунных маркеров. Сочетание лабораторных показателей с клинико-инструментальными данными способствует оптимизации стратификации риска и персонализации терапевтической стратегии. Данный подход открывает перспективы для ранней диагностики гиперпластических процессов эндометрия и разработки персонализированных алгоритмов лечения пациенток пубертатного возраста. ❁

Литература

1. Сибирская Е.В., Курмангалеева А.Ю., Короткова С.А., Осипова Г.Т. Аномальные маточные кровотечения и COVID-19 (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2023; 29 (3): 74–80.
2. Potiris A., Machairiotis N., Christidis I., et al. Thyroid disorders: an insidious cause leading to female infertility. Hellen. J. Obstet. Gynecol. 2024; 23 (1): 24–31.



3. Mintziori G., Goulis D.G., Toulis K.A., et al. Thyroid function during ovarian stimulation: a systematic review. *Fertil. Steril.* 2011; 96 (3): 780–785.
4. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция у женщин и девочек-подростков: обзор литературы. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (23): 34–37.
5. Курмангалева А.Ю., Сибирская Е.В., Караченцова И.В. Аномальные маточные кровотечения в пубертатном периоде как проявление постковидного синдрома. *Эффективная фармакотерапия.* 2024; 20 (6): 60–65.
6. Rossetti C.L., Cazarin J., Hecht F., et al. COVID-19 and thyroid function: What do we know so far? *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022; 13: 1041676.
7. Duntas L.H., Jonklaas J. COVID-19 and thyroid diseases: a bidirectional impact. *J. Endocr. Soc.* 2021; 5 (8): bvab076.
8. Di Paolo V., Mangialardo C., Zacà C., et al. Thyroid hormones T3 and T4 regulate human luteinized granulosa cells, counteracting apoptosis and promoting cell survival. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; 43 (6): 821–831.
9. Colella M., Cuomo D., Giacco A., et al. Thyroid hormones and functional ovarian reserve: systemic vs. peripheral dysfunctions. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (6): 1679.
10. Thakur M., Maharjan M., Tuladhar H., et al. Thyroid dysfunction in patients with abnormal uterine bleeding in a tertiary care hospital: a descriptive cross-sectional study. *JNMA J. Nepal. Med. Assoc.* 2020; 58 (225): 333–337.
11. Kumar A.H.S., Saravanan S. A study of prevalence of thyroid disorders in patients with abnormal uterine bleeding (AUB). *Int. J. Rep. Contracept. Obstet. Gynecol.* 2017; 6: 1036–1039.
12. Gowri M., Radhika B.H., Harshini V., Ramaiah R. Role of thyroid function tests in women with abnormal uterine bleeding. *Int. J. Rep. Contracept. Obstet. Gynecol.* 2014; 3: 54–57.
13. Vimalambikai K., Sasikala R., Logeswari B.M., Amirtha C. Evaluation of etiological factors associated with abnormal uterine bleeding among teenage girls in a tertiary care center: a cross-sectional study. *Cureus.* 2024; 16 (8): e68268.
14. Abdulla Z., Mustafa E., Abbas S.K. Study of the therapeutic effect of some hormonal disorders associated with polycystic ovary syndrome in Iraqi women. 2024.
15. Comishen K.J., Bhatt M., Yeung K., et al. Etiology and diagnosis of heavy menstrual bleeding among adolescent and adult patients: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J. Thromb. Haemost.* 2024; S1538–7836(24)00704-9.

Abnormal Uterine Bleeding in Puberty and Thyroid Dysfunction: Clinical and Prognostic Aspect

A.Yu. Kurmangaleeva^{1,2}, Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3,4}

¹ Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

³ Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁴ Russian University of Medicine

Contact person: Aliya Yu. Kurmangaleeva, askarova-aliya@yandex.ru

Purpose is to evaluate the influence of thyroid hormone status on the development of abnormal uterine bleeding during puberty and to identify predictive markers of endometrial hyperplastic changes.

Material and methods. A retrospective study was conducted on 113 patients aged 12 to 17 years, hospitalized with a diagnosis of abnormal uterine bleeding during puberty. All patients underwent evaluation of thyroid-stimulating hormone, free thyroxine (T4), free triiodothyronine, and anti-thyroid peroxidase antibodies (TPO-Ab) using immunochemical analysis, along with ultrasound examination of the endometrium.

Results. Endometrial hyperplasia (endometrial thickness > 10 mm) was detected in 32.3% of the patients. It was found that the level of free T4 was significantly lower in the group with endometrial hyperplasia (Me = 12.21 pmol/L; Q1–Q3: 11.60–12.86) compared to patients with normal endometrial thickness (Me = 12.77 pmol/L; Q1–Q3: 12.03–13.51; $p = 0.023$). According to ROC analysis, a threshold value of free T4 < 13.040 pmol/L predicts endometrial hyperplasia with a sensitivity of 82.9% and a specificity of 44.4%. Elevated concentrations of TPO-Ab were observed in 58.3% of patients with endometrial hyperplasia compared to 41.7% in the group without hyperplasia ($p = 0.041$). Moreover, the likelihood of endometrial hyperplasia in patients with elevated TPO-Ab levels was 3.9 times higher compared to patients with normal antibody levels (95% CI 1.116–13.506).

Conclusion. The results confirm the clinical significance of assessing thyroid hormone status in patients with abnormal uterine bleeding during puberty. The level of free T4 and elevated TPO-Ab levels demonstrated high predictive value in identifying endometrial hyperplastic changes and predisposition to recurrent bleeding. The implementation of comprehensive diagnostics, including hormone and autoimmune marker analysis, improves risk stratification and enables a personalized approach to treatment selection.

Keywords: abnormal uterine bleeding, endometrial hyperplasia, thyroid function, thyroxine, anti-thyroid peroxidase antibodies

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

³ Российский университет медицины

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Беременность и роды при пороках развития половых органов

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, П.О. Никифорова^{1, 2}, К.И. Алямкина⁴

Адрес для переписки: Полина Олеговна Никифорова, pol_nikiforova@mail.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Алямкина К.И. Беременность и роды при пороках развития половых органов. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 52–57.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-4-52-57

Цель – проанализировать возможность беременности и родов при пороках развития женских половых органов.

Материал и методы. Проведен поиск литературы в базах данных PubMed, Cochrane Library, Embase и Google Scholar. В обзор включены систематические обзоры, рандомизированные контролируемые, ретро- и проспективные исследования, клинические случаи, опубликованные за период 2000–2024 гг.

Результаты. Врожденные пороки развития женских половых органов часто становятся причиной бесплодия или привычного невынашивания, а также осложнений в послеродовом периоде. Двурогая, однорогая, седловидная матка, удвоение матки – пороки развития, при которых возможна имплантация плодного яйца, но вынашивание беременности сочетается с огромными рисками акушерских и перинатальных осложнений. Необходимы ранняя диагностика пороков развития, а также планирование беременности при их выявлении.

Выводы. Вынашивание беременности при пороках развития матки является серьезным испытанием в силу высокого риска осложнений как для матери, так и для плода. Необходимы качественный медицинский контроль и тщательное ведение беременности в группе высокого риска.

Ключевые слова: беременность, роды, врожденные пороки развития, двурогая матка, однорогая матка, удвоение матки, седловидная матка

Введение

Врожденные пороки развития – аномалии в развитии органов и систем, возникающие в процессе эмбриогенеза. Наиболее современными классификациями аномалий женских половых органов являются ESHRE 2013 г. и обновленная классификация ASRM 2021 г. (MAC-2021) [1].

Врожденные пороки развития женских половых органов составляют 14% всех врожденных аномалий развития и возникают из-за неправильного развития мюллеровых протоков [2]. Пороки развития репродуктивной системы выявляются у каждой третьей женщины с бесплодием, у каждой шестой с привычным невынашиванием беременности или патологическими родами [3]. Во время эмбрионального развития мюллеровы протоки

могут атипично сливаться и приводить к аномалиям матки, таким как внутриматочная перегородка, полное удвоение матки и влагалища, перегородочная, однорогая или двурогая матка. Удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища отмечается у 11,5% пациенток с пороками развития матки и влагалища, аплазия матки и влагалища – у 1,8%, частичная аплазия или полная атрезия влагалища с нарушением оттока менструальной крови – у 0,55%, пороки развития матки и влагалища с односторонним нарушением оттока – у 0,27% и без нарушения оттока менструальной крови – у 0,1% [4–6]. Беременность при неправильно сформированной матке возможна, но рассматривается как фактор риска осложнений: перинатальных, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов

и дистонии плечиков [7]. У одних пациенток симптомы отсутствуют, у других наблюдаются различные гинекологические и акушерские жалобы, в частности бесплодие, повторная потеря беременности и плохие акушерские исходы [8].

Материал и методы

Проведен поиск литературы в базах данных PubMed, Cochrane Library, Embase и Google Scholar. В обзор включены систематические обзоры, рандомизированные контролируемые, ретро- и проспективные исследования, опубликованные за период 2000–2024 гг.

Результаты

Двурогая матка

Двурогая матка – порок развития матки, связанный с прекращением органогенеза между 10-й и 12-й неделями беременности, аномальным слиянием двух мюллеровых протоков [9]. В результате наблюдаются одно влагалище, шейка и две равноценно развитые полости матки, разделенные перегородкой и расположенные под тупым углом [10, 11]. Диагностика пороков бывает затруднительной, но важно установить диагноз в начале беременности, чтобы профилактировать осложнения.

Данный порок не влияет на зачатие, но повышает риск самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родов [12]. Пациенткам с двурогой маткой, у которых диагностировано бесплодие, рекомендовано проведение экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и/или интрацитоплазматической инъекции спермы [13]. В случае пороков развития матки операция кесарева сечения является предпочтительным способом родоразрешения.

По данным ряда авторов, в 77,4% случаев после операции кесарева сечения отмечаются успешные вагинальные роды при двурогой матке [14, 15].

Ретроспективное когортное исследование E. Kadour Reego и соавт. показало, что при наличии двурогой матки увеличивается риск преждевременных родов, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, разрыва матки, гистерэктомии, внутриутробной гибели плода на 250–500% [16]. Уровень самопроизвольных выкидышей у пациенток с двурогой маткой может достигать 93,1% [17].

R.T. Almezhaa и соавт. описали клинический случай беременности в двурогой матке, осложненной предлежанием плаценты и внутрибрюшинным кровотечением. Была проведена гистеротомия. После извлечения ребенок был мертв, а плацента полностью прилежала и закрывала внутренний зев шейки матки. Операция была расширена до гистерэктомии [18].

Внутриматочная перегородка

При выявлении внутриматочной перегородки хирургическое лечение выполняется до беременности. В настоящее время резекция маточной перегородки при гистероскопии является основным методом метропластики [7]. Может быть проведено объединение полостей, известное как метропластика Страссмана, или удаление перегородки – метропластика

Томпкинса или Джонса при перегородке в матке. Это подтверждает исследование W. Dong и соавт., в котором частота самопроизвольных выкидышей до операции составляла 94,64%, после – 12,79% [7].

Как показал систематический обзор и метаанализ D.R. Kalaitzopoulos и соавт., гистероскопическая септопластика с использованием ножниц ассоциируется с более высокой частотой наступления беременности по сравнению с гистерорезектоскопом [19]. Подобная процедура способна улучшить прогноз и исход будущих беременностей.

C.E. Hsieh и соавт. наблюдали 40-летнюю женщину с необъяснимым первичным бесплодием, у которой диагностировали полную маточную перегородку и провели гистероскопическое рассечение перегородки с помощью баллонной техники. Пациентка забеременела естественным путем вскоре после операции и родила здорового доношенного ребенка [20]. В случаях, когда такие аномалии обнаруживаются во время беременности, единственным вариантом лечения остается тщательное наблюдение. В ситуациях, когда шейка матки короткая, что часто встречается у пациенток с двурогой маткой, рекомендуется наложение цервикального серкляжа для сохранения беременности и снижения риска позднего выкидыша или преждевременных родов [21]. В. Moharana и соавт. описали редкое проявление двурогой матки с продольной перегородкой влагалища у 25-летней женщины с нарушенной внематочной беременностью, поступившей в отделение неотложной помощи с лактационной аменореей, кровянистыми выделениями из половых путей и болью в животе, продолжавшейся в течение двух дней. Акушерский анамнез: кесарево сечение. УЗИ подтвердило внематочную беременность по типу трубного аборта левой трубы с гемоперитонеумом, что потребовало экстренной диагностической лапаротомии. Во время операции был обнаружен разорванный внематочный левый трубный узел размером 2 × 3 см, а также около 1000 мл гемоперитонеума, что привело к сальпингэктомии слева. Пациентке была рекомендована метропластика для планирования беременности в будущем. Этот случай иллюстрирует уникальное проявление двурогой матки с успешным исходом первой беременности [8].

Удвоение матки

Удвоение матки – порок развития, при котором образуются две обособленные матки, каждая из которых обычно соединяется с соответствующей частью удвоенного влагалища. Распространенность такой аномалии – два случая на 10 тыс. женщин. Это самая редкая аномалия мюллеровых протоков [22]. Удвоение матки коррелирует с повышенными показателями бесплодия, преждевременных родов (30%) и выкидышем (33%) [23].

A.S. Gaily и соавт. представили показательный клинический случай спонтанно возникшей беременности, которая достигла полного срока без осложнений, у пациентки с удвоением матки и продольной перегородкой во влагалище [24]. Таким образом, удвоение матки не всегда снижает фертильность и позволяет выносить беременность до срока. Однако

не исключены осложнения беременности: преждевременные роды, неправильное предлежание и положение плода, разрыв матки [24].

А.А. Che Musa и соавт. наблюдали 24-летнюю первобеременную, обратившуюся за консультацией в акушерскую клинику на 37-й неделе беременности по поводу ягодичного предлежания плода, диагностированного на 28-й неделе беременности. После неудачной процедуры наружного поворота плода ее госпитализировали в плановом порядке для проведения операции кесарева сечения в нижнем сегменте. Интраоперационно визуализировалось полное удвоение матки, беременность находилась в левой матке. Визуализировались две шейки матки. Маточные трубы с обеих сторон и яичники были без особенностей. Трансабдоминальное УЗИ, проведенное после рождения ребенка, показало камень в нижнем полюсе левой почки и удвоение матки. Правая почка отсутствовала в правой почечной ямке. Внутривенная урограмма подтвердила отсутствие правой почки с дефектом наполнения в нижнем полюсе левой почки, соответствующим почечному камню. Таким образом, аномалии мюллеровых протоков тесно связаны с врожденными аномалиями почек, что подчеркивает важность выявления аномалий в условиях первичной медицинской помощи [25].

Согласно результатам исследования, около 17,3% из 376 аномалий матки обусловлены аномалией мочевыводящих путей [26].

Синдром Херлина – Вернера – Вундерлиха (Herlyn – Werner – Wunderlich) – редкая врожденная аномалия, характеризующаяся удвоением матки, односторонним обструктивным гемивлагалищем и ипсилатеральной агенезией почки [27]. В структуре аномалий развития на долю этого синдрома приходится 0,16–10,00%. Полное удвоение матки – чрезвычайно редкая ситуация, сопровождаемая односторонней агенезией почки в 43% случаев, в 28% из которых имеется остаток мочеочника [27]. Клинически проявляется дисменореей, болью в животе и слизисто-гнойными выделениями. Часто это остается незамеченным или неправильно диагностируется, что приводит к неадекватному лечению из-за необычных и разнообразных клинических проявлений. Женщины с синдромом Херлина – Вернера – Вундерлиха обычно сталкиваются с проблемами фертильности, включая более высокую частоту выкидышей (21–33%) по сравнению с общей популяцией (15–20%), а также акушерскими осложнениями, такими как задержка внутриутробного развития, аномальное предлежание плода, послеродовое кровотечение, преждевременный разрыв плодных оболочек, повышенная смертность плода и повышенная частота операции кесарева сечения [28, 29]. Тем не менее J.V.Q.A. Oliveira и соавт. описали беременность и роды в 40 недель здоровым ребенком у пациентки с данным синдромом [30]. Своевременная коррекция пороков развития и поражений направлена на улучшение репродуктивных результатов и позволяет обеим маткам поддерживать нормальную беременность и последующие роды. На ранних сроках беременности трансвагинальная

ультрасонография рассматривается как подходящий диагностический метод выявления аномалий матки [31].

Однорогая матка

Однорогая матка – асимметричный порок, при котором развивается один парамезонефральный проток, то есть второй аплазирован или гипоплазирован [32]. Однорогая матка составляет 0,3–4% аномалий матки, встречается у 1/5400 женщин и в 74–90% случаев связана с рудиментарным рогом [33].

Пациентки с однорогой маткой имеют плохой репродуктивный прогноз. Возможны акушерские осложнения: потери беременности в первом и втором триместрах, преждевременные роды, внутриутробная задержка роста плода, его антенатальная гибель. Это связано с анатомо-функциональной неполноценностью матки: небольшие размеры полости матки, особенности кровоснабжения маточного рога – наличие только одной маточной артерии. Небольшой вклад контралатеральных артериол ухудшает кровоснабжение, уменьшая мышечную массу органа [32, 33]. Единственным методом лечения при беременности в рудиментарном роге является его незамедлительное удаление. Дальнейшее пролонгирование беременности противопоказано. В ретроспективный анализ E. Şimşek и соавт. были включены данные 75 пациенток с однорогой маткой (основная группа) и 75 пациенток с бесплодием без аномалий мюллеровых протоков (контрольная группа). В общей сложности отмечалось 116 случаев наступления беременности у пациенток с однорогой маткой (основная группа) и 91 случай наступления беременности у пациенток без аномалий мюллеровых протоков (контрольная группа). Показатели внематочной беременности (10,3 и 2,2% соответственно; отношение шансов (ОШ) 5,53; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,17–26,21) и показатели неправильного предлежания плода (29 и 0% соответственно; ОШ 1,40; 95% ДИ 1,12–1,76) были значительно выше, а вес новорожденных при одноплодной беременности значительно ниже в группе однорогой матки (3000 против 3455 г; $p = 0,005$). Существенных различий по другим акушерским параметрам не выявлено [34].

Рудиментарный рог

И.Ф. Козаченко и соавт. описали клинический случай эктопической беременности в рудиментарном роге матки. Больной не был своевременно поставлен диагноз порока развития. Она поступила в стационар со схваткообразными болями в нижней части живота. В стационаре впервые были диагностированы аномалия развития матки и беременность в рудиментарном роге. Учитывая угрозу его разрыва, резкое истончение миометрия по данным УЗИ, болевой синдром, пациентке удалили рудиментарный рог в экстренном порядке [32].

Своевременная диагностика порока позволяет разработать алгоритм ведения больных, выполнить хирургическую коррекцию аномалии развития и в перспективе предотвратить возможность беременности в рудиментарном роге, которая приводит к разрыву рога в 80–90% случаев [35]. Однако даже при



удалении рудиментарного рога пациентки с данным пороком развития остаются в группе высокого риска акушерских осложнений.

Распознавание беременности на ранних сроках и проведение УЗИ помогает определить локализацию плодного яйца и соответственно снизить риск осложнений.

Добавочная полостная аномалия развития матки

Добавочная полостная аномалия развития матки (АСУМ) считается относительно редкой и характеризуется несообщающейся дополнительной полостью матки в отсутствие других obstructивных врожденных аномалий матки [36]. Чтобы отличить АСУМ от других аномалий матки, следует визуализировать нормальную полость матки.

В систематическом обзоре S. Timmerman и соавт. в общей сложности 18 (15,7%) из 115 женщин рожали до постановки диагноза АСУМ. В 18 случаях описано предшествующее первичное или вторичное бесплодие. Три женщины были беременны на момент постановки диагноза. У семи пациенток (пять прооперированы и две после склеротерапии) зарегистрировано восемь беременностей. Все они завершились живорождением. Неблагоприятных исходов беременности не зафиксировано. В одном случае родоразрешение произошло с помощью операции кесарева сечения, в трех – имели место вагинальные роды [37].

Седловидная матка

При седловидной матке внешний вид дна матки нормальный, без какой-либо вогнутости, в то же время полость матки вогнута. Это считается следствием неполного рассасывания маточной перегородки. Вопрос классификации седловидной матки как морфологической аномалии матки или нормальной морфологии остается дискуссионным [38].

В ретроспективном когортном исследовании T. Yoshihara и соавт. показано, что седловидная матка, как и другие врожденные аномалии матки, является фактором риска преждевременных родов и задержки роста плода. Кроме того, она связана с более высокой частотой аномального прикрепления плаценты, что указывает на ее потенциальную роль в возникновении перинатальных осложнений [39].

В ретроспективном когортном исследовании T. Courtney и соавт. оценивали связь между седловидной маткой и исходами беременности. Основную группу составили 37 женщин с седловидной маткой (55 независимых одноплодных беременностей), контрольную – 165 женщин. Пациентки с седловидной маткой имели значительно более высокий уровень спонтанных преждевременных родов до 37-й недели (10,9 против 3,0%; $p = 0,031$) и в большей степени нуждались в вагинальном прогестероне (5,5 против 0,6%; $p = 0,049$) и назначении дородовых кортикостероидов (16,4 против 5,5%; $p = 0,020$). Седловидная матка также была связана с более низкой массой тела при рождении ($3028,1 \pm 528,0$ против $3257,2 \pm 579,9$ г; $p = 0,010$) и более высокой частотой внутриутробной

задержки роста плода (20,0 против 7,3%; $p = 0,008$), несмотря на схожий начальный индекс массы тела и прибавку веса в течение беременности. Различий в отношении преэклампсии, неправильного предлежания, операции кесарева сечения, переливания крови, задержки или болезненного прикрепления плаценты не установлено [38]. Это свидетельствует о том, что седловидная матка не просто нормальный вариант анатомии матки, а скорее фактор риска плохого роста плода, короткой шейки матки и беременности с более высоким риском. Осложнения таких аномалий могут варьироваться от преждевременных родов до разрывов матки и массивной потери крови и смертности.

Нестандартное положение матки

Ретроверсия матки – патология, связанная с нестандартным отклонением матки кзади. Антефлексия матки – положение органа, при котором тело матки образует с ее шейкой угол, открытый вперед.

В ретроспективном когортном исследовании E.R. Schneider и соавт. оценивали связь между ретроверсией матки (RV) и антефлексией матки (AV), выявленными в ходе УЗИ воротникового пространства, с потерей беременности во втором триместре и другими неблагоприятными исходами беременности. Анализ включал 249 пациенток – 83 с RV и 166 с AV. Пациентки с RV с большей долей вероятности идентифицировали себя как европеоиды (71,1 против 49,4%; $p = 0,001$), у них отмечался более низкий индекс массы тела ($25,4 \pm 5,1$ против $29,1 \pm 7,2$; $p < 0,001$), и забеременели они с помощью ЭКО (11 против 3%; $p = 0,018$). У 98% пациенток с RV ретроверсия разрешилась ко второму триместру. Не было никакой разницы в потере беременности во втором триместре (0 против 1,2%; $p = 0,55$). После корректировки по ЭКО у женщин с RV в четыре раза чаще наблюдалось вагинальное кровотечение в первом триместре (16,9 против 4,2%; ОШ 4,1; $p = 0,0056$). Других различий в неблагоприятных исходах не наблюдалось [40].

Обсуждение

Аномалии и пороки развития женской репродуктивной системы и их влияние на беременность и роды требуют персонализированного подхода, основанного на индивидуальных особенностях. Пороки женской репродуктивной системы способны влиять как на фертильность в целом, так и на различные аспекты гестации и течение родов.

Многие аномалии, например двурогая матка, иногда остаются недиагностированными до момента обследования пары на бесплодие или привычное невынашивание. Однозначных данных, указывающих на снижение фертильности при двурогой матке, нет, однако способность к вынашиванию может быть ограничена. Удвоение матки повышает вероятность преждевременных родов и патологического предлежания плода, что требует тщательного мониторинга и планирования родоразрешения. При однорогой матке необходимо тщательное ведение беременности, поскольку риск разрыва матки обусловлен не только рудиментарным рогом, но и ограниченной растяжимостью маточной полости.

Седловидная матка, хотя и рассматривается в некоторых исследованиях как вариант нормы, по данным ряда авторов, может стать причиной акушерских осложнений, таких как предлежание плаценты и преждевременные роды. Необходимо учитывать эти риски при планировании и ведении беременности.

Своевременная диагностика пороков увеличивает шанс на успешное вынашивание беременности с минимальными осложнениями. Однако осознание потенциальных рисков и необходимости медицинского вмешательства – ключевой фактор достижения благополучного исхода. Научные исследования и разработка новых методик направлены на улучшение стратегий ведения и результатов лечения па-

циенток с различными аномалиями репродуктивной системы.

Заключение

Женщины с пороками развития половых органов в зависимости от типа аномалии подвержены высокому риску неблагоприятных исходов беременности и родов и требуют индивидуального подхода к ведению. Ранняя диагностика пороков развития репродуктивных органов, плановые осмотры позволяют оптимизировать наступление и ведение беременности. 

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Литература

1. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Пороки развития половых органов у девочек от классификаций до диагностики: современное состояние вопроса. РМЖ. Мать и дитя. 2023; 6 (4): 433–440.
2. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Арсланян К.Н. и др. Патология развития матки и влагалища у девочек и девушек с нарушением оттока менструальной крови. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2015; 4 (10): 36–40.
3. Биктурова Т.С., Ибраева А.П., Мустафина С.К., Умирзакова М.К. Особенности течения и исхода беременности у женщин с аномалиями развития матки. Вестник науки. 2019; 1 (10): 175–183.
4. Уварова Е.В. Клинические рекомендации (проект). Врожденные пороки развития влагалища и/или матки у детей и подростков. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021; 17 (3): 31–56.
5. Демикова Н.С., Лапина А.С., Подольная М.А. и др. Динамика частоты врожденных пороков развития в РФ (по данным федеральной базы мониторинга ВПР за 2006–2012 гг.). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015; 60 (2): 72–77.
6. Довгань А.А. Аномалии развития матки и перинатальная патология. Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом. 2017; 8–9.
7. Dong W., Xia Y., Ren L., et al. Analysis of postoperative pregnancy outcome in 180 women with congenital uterine malformation. Arch. Med. Sci. 2020; 19 (4): 1011–1015.
8. Moharana B., Choudhary A., Yadav A., Gangane N. An uncommon encounter: obstetric management of a bicornuate bicollis uterus with a longitudinal vaginal septum. Cureus. 2024; 16 (5): e60645.
9. Savey L., Le Tohic A. Malformations utérines. Gynécologie. 2003; 123: 1–17.
10. Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Елгина С.И. и др. Течение беременности и родов при аномалии развития половых органов (двурогой матке). Мать и дитя в Кузбассе. 2022; 2 (89): 56–61.
11. Гинекологическая практика. Клинические случаи. 2022.
12. Moltot T., Lemma T., Silesh M., et al. Successful post-term pregnancy in scared bicornuate uterus: case report. BMC Pregnancy Childbirth. 2023; 23 (1): 559.
13. Kong W., Zhao S.R., Deng K., et al. Effects of bicornuate uterus on pregnancy and obstetric outcomes of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2021; 258: 132–138.
14. Diaouga H.S., Laurent H.L., Yacouba M.C., et al. Bicornuate uterus and pregnancy: ambiguity diagnosis (a case report). Pan Afr. Med. J. 2022; 43: 203.
15. Rotem R., Hirsch A., Ehrlich Z., et al. Trial of labor following cesarean in patients with bicornuate uterus: a multicenter retrospective study. Arch. Gynecol. Obstet. 2024; 310 (1): 253–259.
16. Kadour Peero E., Badeghiesh A., Baghlah H., Dahan M.H. How do bicornuate uteri alter pregnancy, intra-partum and neonatal risks? A population based study of more than three million deliveries and more than 6000 bicornuate uteri. J. Perinat. Med. 2022; 51 (3): 305–310.
17. Salim R., Regan L., Woelfer B., et al. A comparative study of the morphology of congenital uterine anomalies in women with and without a history of recurrent first trimester miscarriage. Hum. Reprod. 2003; 18 (1): 162–166.
18. Almezhaa R.T., Sunder A., Bushaqer N. Pregnancy with a bicornuate uterus complicated by placenta percreta and intraperitoneal hemorrhage. Cureus. 2024; 16 (2): e54519.
19. Kalaitzopoulos D.R., Themeli M.Z., Grigoriadis G., et al. Fertility, pregnancy and perioperative outcomes after operative hysteroscopy for uterine septum: a network meta-analysis. Arch. Gynecol. Obstet. 2024; 309 (3): 731–744.
20. Hsieh C.E., Huang M.C., Weng S.L. Natural conception and term pregnancy after hysteroscopic incision of complete septate uterus with septate cervix: a case report and literature review. Taiwan. J. Obstet. Gynecol. 2024; 63 (3): 402–404.

21. Matsaseng T, Kruger T.F. Laparoscopic Strassman's metroplasty for bicornuate uterus—is it relevant? South Afr. J. Obstet. Gynaecol. 2012; 18 (3).
22. Строкін К.Н., Чемезов С.В. Полное удвоение матки и влагалища. Оренбургский медицинский вестник. 2017; 2 (18): 37–38.
23. Jorgensen C., Lusiak M. Didelphys uterus in pregnancy, an uncommon müllerian duct anomaly: a case report. Clin. Pract. Cases Emerg. Med. 2021; 5 (4): 447–449.
24. Gaily A.S., Abdulaal N.A., Alzahrani A. A full-term pregnancy in a patient with uterus didelphys. Cureus. 2024; 16 (8): e66937.
25. Musa A.A.C., Husin M.H., Aziz M.E., et al. Undiagnosed uterine didelphys, concomitant right renal agenesis, and left nephrolithiasis in a primigravida with breech pregnancy: a case report. Cureus. 2024; 16 (7): e65573.
26. Mooren E.R.M., Cleypool C.G.J., de Kort L.M.O., et al. A retrospective analysis of female Müllerian duct anomalies in association with congenital renal abnormalities. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2021; 34 (5): 681–685.
27. Лодейкина К., Каганцов И.М., Караваева С.А., Кохреидзе Н.А. Урологические аномалии при синдроме ОНВИРА (Herlyn – Werner – Wunderlich синдром). Вестник урологии. 2022; 10 (2): 109–123.
28. Heinonen P.K. Clinical implications of the didelphic uterus: long-term follow-up of 49 cases. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2000; 91 (2): 183–190.
29. Cappello S., Piccolo E., Cucinelli F., et al. Successful preterm pregnancy in a rare variation of Herlyn – Werner – Wunderlich syndrome: a case report. BMC Pregnancy Childbirth. 2018; 18 (1): 498.
30. Oliveira J.V.Q.A., Philip C.E., Pereira T.A.R., et al. Patient with Herlyn – Werner – Wunderlich syndrome and endometriosis achieves successful full-term pregnancy (40 weeks and 6 days): a case report. J. Med. Case Rep. 2024; 18 (1): 361.
31. De França Neto A.H. et al. Intrapartum diagnosis and treatment of longitudinal vaginal septum. Case Rep. Obstet. Gynecol. 2014; 1: 108973.
32. Козаченко И.Ф., Аракелян А.С., Фархат К.Н., Адамян Л.В. Клинический случай эктопической беременности в рудиментарном роге матки (описание случая). Проблемы репродукции. 2016; 22 (3): 129–135.
33. Passos I.M.P., Britto R.L. Diagnosis and treatment of müllerian malformations. Taiwan. J. Obstet. Gynecol. 2020; 59 (2): 183–188.
34. Şimşek E., Doğan Durdağ G., Alkaş Yağınç D., et al. The effect of unicornuate uterus on reproductive outcomes in infertile patients. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2024; 302: 38–42.
35. Siwatch S., Mehra R., Pandher D.K., Huria A. Rudimentary horn pregnancy: a 10-year experience and review of literature. Arch. Gynecol. Obstet. 2013; 287 (4): 687–695.
36. Grimbizis G.F., Di Spiezio Sardo A., Saravelos S.H., et al. The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. Hum. Reprod. 2016; 31 (1): 2–7.
37. Timmerman S., Stubbe L., Van den Bosch T., et al. Accessory cavitated uterine malformation (ACUM): a scoping review. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2024; 103 (6): 1036–1045.
38. Connolly C.T., Hill M.B., Klahr R.A., et al. Arcuate uterus as an independent risk factor for adverse pregnancy outcomes. Am. J. Perinatol. 2024; 41 (2): 167–173.
39. Yoshihara T., Okuda Y., Yoshino O. Diagnosis of arcuate uterus using three-dimensional transvaginal ultrasound and investigation of its association with perinatal complications. Int. J. Gynecol. Obstet. 2024.
40. Schneider E.R., Kantorowska A., Clough J.M., et al. Retroverted uterus in the first trimester and associated pregnancy outcomes. Am. J. Perinatol. 2024.

Pregnancy and Childbirth with Malformations of the Genital Organs

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3}, P.O. Nikiforova^{1,2}, K.I. Alyamkina⁴

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

³ Russian University of Medicine

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Polina O. Nikiforova, pol_nikiforova@mail.ru

Purpose is to consider possible pregnancy and childbirth with uterus malformations.

Material and methods. A literature search was conducted in the databases: PubMed, Cochrane Library, Embase and Google Scholar. This literature review includes systematic reviews, randomized controlled trials, retro- and prospective studies, descriptions of which were published from 2000 to 2024.

Results. Congenital malformations of the female genital organs occur in every 3rd woman and are often detected only when searching for the causes of infertility or habitual miscarriage. Two-horned, one-horned, saddle-shaped uterus, doubling of the uterus are malformations in which implantation of a fetal egg is possible, but gestation is combined with huge risks of obstetric and perinatal complications. Early diagnosis of malformations is necessary, as well as pregnancy planning when they are detected.

Conclusions. Carrying a pregnancy with uterine malformations is a serious test, therefore, high-quality medical monitoring and management of pregnancy in a high-risk group is necessary, since there is a high risk of complications for both the mother and the fetus.

Keywords: pregnancy, childbirth, HPV, congenital malformations, two-horned uterus, one-horned uterus, doubling of the uterus, saddle uterus

¹ Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

³ Российский университет медицины

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Психологический статус женщин с эндометриозом

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, П.О. Никифорова^{1, 2}, А.В. Тимакова⁴

Адрес для переписки: Анастасия Владимировна Тимакова, anasta.timakova@yandex.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Тимакова А.В. Психологический статус женщин с эндометриозом. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 58–63.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-4-58-63

Эндометриоз – одно из самых распространенных и тяжелых гинекологических заболеваний, чаще всего встречающихся у женщин репродуктивного возраста. Основные клинические проявления заболевания – болевой синдром, меноррагия, бесплодие, диспареуния снижают активность и работоспособность, влияя на психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин. Указанные симптомы нередко приводят к невротическим, тревожно-депрессивным расстройствам. Ошибки в воспитании и семейные конфликты играют важную роль в формировании невротических симптомов у женщин с эндометриозом. Как показывают результаты исследований, такие пациентки в отличие от женщин без гинекологической патологии характеризуются более низкой удовлетворенностью качеством жизни в определенных сферах и более высоким уровнем тревожности. Женщинам с эндометриозом необходимы комплексные индивидуальные программы психотерапии и психофармакологической терапии. В реабилитации таких пациенток должны быть задействованы специалисты психологического профиля для обучения техникам работы с болью, снятия психоэмоционального напряжения в целях повышения социализации и удовлетворенности качеством жизни.

Цель данного обзора – оценить психологический статус пациенток с эндометриозом на основании анализа современной зарубежной и отечественной научной медицинской литературы.

Ключевые слова: эндометриоз, генитальный эндометриоз, наружный генитальный эндометриоз, психологическое здоровье, психоэмоциональный статус, психологический портрет, качество жизни, связанное со здоровьем

Введение

Эндометриоз – хронический патологический процесс, при котором вне полости матки определяется ткань, по морфологическим и функциональным свойствам подобная эндометрию, [1–7]. Эндометриоз относится к доброкачественным пролиферативным заболеваниям. Его этиология и патогенез до конца не изучены [1].

Выделяют генитальную и экстрагенитальную формы эндометриоза. В свою очередь генитальный эндометриоз подразделяют на внутренний (аденомиоз) – эндометриоз тела матки и интерстициальной части маточных труб и наружный – эндометриоз шейки матки, промежности, влагалища, яичников, ретроцервикальной области, маточных труб (кроме интерстициальной части), прямокишечно-



маточного углубления, брюшины [8]. Известно несколько локализаций экстрагенитального эндометриоза: желудочно-кишечный тракт, слезные и слюнные железы, мочевыводящие органы, кожа, послеоперационные рубцы, пупок, легкие, плевра. Экстрагенитальный эндометриоз характеризуется специфической симптоматикой, которая зависит от органа, пораженного эндометриозными очагами. Правильная и своевременная диагностика позволяет верифицировать клинические проявления патологического процесса, в частности установить цикличность течения процессов в пораженном органе. Адекватное лечение способствует регрессу симптомов и достижению качественной социальной и повседневной жизни [9].

В мире насчитывается около 10% женщин, как правило репродуктивного возраста, с эндометриозом [1]. Заболевание часто протекает бессимптомно, поэтому его истинную распространенность оценить сложно. Данная патология ассоциируется с серьезными неблагоприятными последствиями для здоровья и качества жизни женщин [1–7]. К наиболее значимым клиническим проявлениям заболевания относят циклические и хронические боли, бесплодие, обильные менструальные кровотечения, нарушение функции соседних органов. С учетом этих симптомов и других жалоб, снижающих качество жизни, в том числе психоэмоциональный статус у женщин преимущественно репродуктивного возраста, эндометриоз остается одним из самых социально и демографически значимых заболеваний, требующих мультидисциплинарного подхода [10–13].

Эндометриоз может развиваться у подростков, что подтверждено результатами многочисленных исследований. Вместе с тем среди врачей бытует мнение, что подростки никогда не болеют эндометриозом. При анализе клинических характеристик девочек-подростков с эндометриозом установлено, что средний возраст постановки диагноза у них составляет $17,95 \pm 1,48$ года, в то время как первые симптомы проявляются к 15 годам [14]. У подростков чаще регистрируется поверхностный эндометриоз, реже – глубокий инфильтрирующий. Формы эндометриоза в возрастных группах различны. Очаги эндометриоза у подростков выглядят иначе, чем у взрослых. Симптомы эндометриоза у взрослых и подростков не имеют особых различий, но усугубляются с возрастом по мере прогрессирования заболевания [15].

Исследования эндометриоза у подростков единичны и не систематизированы, что затрудняет своевременную постановку диагноза и подбор корректного лечения. Как следствие – снижение качества жизни девочек-подростков и нарушение репродуктивной функции впоследствии. Таким образом, назрела необходимость изменения общепринятого взгляда на проблему эндометриоза как «взрослой» болезни и расширения поиска маркеров, позволяющих ускорить диагностику патологического процесса и вовремя начать адекватное лечение [14].

С развитием медицины стало понятно, что необходим персонализированный подход к ведению пациента с эндометриозом. Стратегия ведения должна быть направлена на улучшение качества жизни женщин за счет уменьшения болевого синдрома, лечения бесплодия, снижения частоты рецидивов заболевания и повторных хирургических вмешательств [1–7].

Согласно имеющимся данным, эндометриоз у женщин, с одной стороны, вызывает определенные психологические нарушения эмоциональной, личностной, социальной и сексуальной сфер жизни, с другой – непосредственно связан со схожими преморбидными индивидуально-психологическими состояниями, семейным анамнезом. В совокупности подобные нарушения создают психологический портрет женщины с эндометриозом.

Анализ психологических аспектов поможет разработать действенные подходы к психокоррекции и реабилитации женщин с данным заболеванием.

Цель обзора – оценить психологический портрет женщины с эндометриозом.

Материал и методы

Поиск соответствующей литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Google Scholar, CyberLeninka по ключевым словам: эндометриоз, генитальный эндометриоз, наружный генитальный эндометриоз, психологическое здоровье, психоэмоциональный статус, психологический портрет, качество жизни, связанное со здоровьем. Для анализа и обобщения информации о психологических особенностях женщин с эндометриозом проведен обзор зарубежных и отечественных научных публикаций за 2019–2024 гг. Для проверки возможных релевантных исследований ограничения и фильтры поиска не применялись. Для поиска дополнительных публикаций проведен анализ литературы.

Результаты и обсуждение

Хроническая тазовая боль (ХТБ) – одно из наиболее значимых клинических проявлений эндометриоза. ХТБ представляет собой ключевой параметр, ассоциируемый со значительными психоэмоциональными изменениями, тревожными расстройствами, снижением физической и социальной активности, общего самочувствия и настроения, сексуальной функции и, как следствие, ухудшением качества жизни. Облегчение алгезии невозможно без активного участия акушеров-гинекологов. Иногда к ведению больных привлекаются врачи других специальностей. Боль при эндометриозе, как и в других клинических ситуациях, достаточно трудно объективизировать [16]. В связи с запоздалой постановкой диагноза (шесть-семь лет) ХТБ следует рассматривать как социально значимую проблему [17].

Основная причина снижения качества жизни женщин – длительный болевой синдром. В большинстве случаев высокие уровни тревожности и депрессии связаны с болевыми ощущениями в тазовой

области на фоне эндометриоза. Стойкий болевой синдром при генитальном эндометриозе указывает на хроническую историю патологического процесса. Длительное регулярное поступление болевых импульсов в кору головного мозга нарушает нормальное взаимодействие коры и подкорковых структур с антиноцицептивной и ноцицептивной системами. В результате развиваются невротические состояния [18].

В исследовании G. Lamvu и соавт. участвовало 317 женщин из США и 134 женщины, проживавшие за пределами США, в возрасте старше 19 лет с хирургическим или нехирургическим диагнозом эндометриоза. Они проходили анонимный онлайн-опрос по 23 вопросам [19]. Согласно результатам, более чем в 50% случаев диагноз эндометриоза был установлен по истечении свыше шести лет от начала возникновения первых симптомов. В целом 54,3% пациенток ежедневно испытывали боль, связанную с эндометриозом. Участницы исследования (проживавшие как в США, так и за пределами страны) сообщали о значительном ухудшении качества жизни, что мешало их семейной (45,7/45,5%) и общественной жизни (40,1/44,0%), образованию/карьере (42,9/46,3%) и сексуальной функции (68,1/70,1%). Женщины отмечали, что болезнь привела к возникновению других состояний, в том числе усталости (93,6%), желудочно-кишечным проблемам (91,8%) и нарушению сна (87,4%).

В исследовании, проведенном на базе клиники акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова в 2019 г., были обследованы 56 пациенток – 27 женщин с эндометриозом и 29 женщин без гинекологической патологии. Использовались различные психодиагностические методики. Установлено, что в отличие от женщин без гинекологической патологии у женщин с эндометриозом в восприятии себя преобладает феминный тип полоролевого поведения: пассивность, терпение, зависимость, повышенная эмоциональность, сочувствие. Кроме того, пациентки с эндометриозом акцентируют внимание в большей степени на эмоциональной стороне боли, чем на физическом аспекте. Женщины с болевой формой эндометриоза отличаются повышенной ответственностью, отказом от собственных потребностей в угоду другим, гиперсоциальностью в межличностных отношениях по сравнению с женщинами без патологии. Для пациенток с эндометриозом характерен более высокий уровень тревожности. Качество жизни в сфере здоровья, эмоционального и физического комфорта они субъективно оценивают как более низкое по сравнению с женщинами без гинекологических заболеваний [20].

Клинические исследования указывают на то, что эндометриоз – состояние, связанное с высоким уровнем хронического стресса.

Согласно данным F. Reis и соавт., женщины с эндометриозом испытывают повышенный стресс, о чем

свидетельствуют психологические и эндокринные показатели, а интенсивность стресса коррелирует с тяжестью боли и распространенностью заболеваний. В то же время хронический стресс нередко становится основной причиной эндометриоза. Следовательно, избегание или лечение хронического стресса способно потенциально снизить риск развития эндометриоза. Кроме того, перинатальный и детский стресс рассматривается как фактор риска развития эндометриоза [21].

Связь между эндометриозом и качеством жизни оценивали в австралийском проспективном когортном исследовании, в котором участвовало 3728 женщин, родившихся в 1973–1978 гг. В исследовании применялись данные, полученные в ходе продольного наблюдения за состоянием здоровья женщин. Пациентки с эндометриозом были выявлены с помощью самоотчетных продольных опросов, связанных с административными медицинскими записями. Основным показателем служило качество жизни женщин, обусловленное здоровьем и оцениваемое каждые три года с 1996 по 2018 г. с помощью краткого опросника из 36 пунктов [22]. Установлено, что эндометриоз связан со значительно худшими отчетами о HRQoL (Health-related Quality of Life – качество жизни, связанное со здоровьем) с течением времени. Были рассчитаны скорректированные коэффициенты шансов (95%-ный доверительный интервал) для женщин с эндометриозом, имевших худшие результаты по восьми разделам краткого опроса:

- 1) физическое функционирование – 1,33 (1,19; 1,50);
- 2) физическая роль – 1,57 (1,41; 1,74);
- 3) боль в теле – 1,65 (1,48; 1,82);
- 4) общее здоровье – 1,61 (1,42; 1,81);
- 5) жизненная сила – 1,38 (1,23; 1,55);
- 6) социальное функционирование – 1,38 (1,25; 1,53);
- 7) ролевые эмоции – 1,19 (1,06; 1,33);
- 8) психическое здоровье – 1,32 (1,18; 1,48).

У женщин с эндометриозом также отмечались значительно более низкие уровни физического (1,68 (1,51; 1,88)) и психического здоровья (1,28 (1,14; 1,44)) по сравнению с женщинами без эндометриоза.

В ряде исследований изучали связь эндометриоза с нарушениями психического здоровья и качества жизни, касающегося здоровья.

В метаанализе Y. Wang и соавт. сравнивали шесть типов основных размеров эффекта (отношение шансов (ОШ) для депрессии, ОШ для тревожности, стандартизированная средняя разница (SMD) для депрессии, SMD для тревожности, SMD для сводки физического компонента (PCS) и SMD для сводки психического компонента (MCS)) между пациентками с эндометриозом и женщинами контрольной группы. Кроме SMD для депрессии, все остальные показатели продемонстрировали статистически значимые различия между пациентками основной и контрольной групп [23].

Эндометриоз может снижать как психическое, так и физическое качество жизни больных. Безусловно,

необходимы новые дополнительные исследования для разработки надлежащего лечения и улучшения прогноза больных эндометриозом.

M.G. Carbone и соавт. проанализировали научные работы, в которых оценивалась связь между нейropsychиатрическими элементами и эндометриозом, в целях выявления полезной клинической информации для медицинского персонала и разработки персонализированного многопрофильного лечения пациенток с эндометриозом [24]. Обнаружено, что у женщин с эндометриозом часто встречаются определенные черты характера, которые помогают установить их типичный личностный профиль. Эти черты позволяют гинекологам идентифицировать женщин с ХТБ, обусловленной эндометриозом. Большинство таких черт входит в кластер личности С, который включает в себя тревожность, неуверенность, низкую самооценку, зависимость от принятия решений и страх разлуки, стремление к контролю и перфекционизму. Данные качества наиболее ярко проявляются у женщин с эндометриозом, испытывающих умеренную или сильную боль.

Для полной оценки психологического статуса важен анализ риска развития психических расстройств.

S.J. Estes и соавт. сравнивали частоту нарушений психического здоровья у женщин из США с документированным эндометриозом и без него. В ретроспективном сравнительном когортном исследовании с использованием данных о жалобах на состояние здоровья за период с 1 мая 2000 г. по 31 марта 2019 г. участвовало 72 677 женщин с эндометриозом и 147 251 женщина без эндометриоза в возрасте 18–50 лет. Средний период наблюдения составил 529 дней. Показатель на 1000 человеко-лет тревожности, депрессии и самонаправленного насилия среди женщин с эндометриозом составил 57,1, 47,7 и 0,9 соответственно [25]. Установлено, что женщины с диагнозом эндометриоза подвержены более высокому риску клинически распознанной депрессии, тревожности и самонаправленного насилия по сравнению с женщинами без эндометриоза. Кроме того, у женщин с эндометриозом боль – важный фактор риска возникновения впоследствии расстройств настроения. Необходимо отметить, что связь между эндометриозом и депрессией сильнее у женщин моложе 35 лет.

H. Marschall и соавт. проанализировали связь рассказов 120 женщин в возрасте 18–48 лет (средний возраст – 33,62 года) о психическом здоровье и боли с эндометриозом. Участницы исследования написали рассказы об эндометриозе, оценили их по значимости для самоидентификации и позитивного и негативного изменения, а также оценили симптомы депрессии, удовлетворенность жизнью, интенсивность боли и болевых симптомов [26]. Исследователи обнаружили, что высокая степень важности болезни для личности и негативное отношение к себе обусловлены худшим психическим состоянием. Более высокая сосредоточенность

на болезни ассоциируется с большим количеством болевых симптомов.

M. Rees и соавт. изучали влияние самоэффективности боли, локуса контроля здоровья – HLOC (Health Locus Of Control), стиля совладания и неопределенности болезни на качество жизни у женщин с эндометриозом. В исследовании участвовало 230 женщин, заполнивших онлайн-анкету. С помощью модели стандартных множественных регрессий оценивали связь между психологическими предикторами и качеством жизни [27]. Психологические переменные составили статистически значимую долю дисперсии ($p < 0,0005$) в оценках по четырем аспектам качества жизни. На долю модели пришлось 55, 26, 10 и 32% очков в области физического, психологического, социального и экологического качества жизни соответственно. Следовательно, умение женщин справляться с болезнью и уверенность в себе относительно собственного здоровья служат значимыми факторами, влияющими на качество жизни, особенно в физической сфере.

Эндометриоз негативно влияет на сексуальную жизнь. По данным датского исследования, диспареуния, дисменорея, снижение связанного со здоровьем качества жизни и статус безработного обусловлены ухудшением сексуальной жизни у женщин с эндометриозом [28].

Из числа участниц проспективного длительного когортного исследования, проводившегося с 2013 по 2018 г. в семи специализированных центрах, были отобраны 192 пациентки (средний возраст – 36 лет) с недавно диагностированным эндометриозом. Все участницы заполнили опросник Endometriosis Health Profile – 30 Questionnaire (EHP-30), широко применяемый для оценки HRQoL (состояние здоровья). Особое внимание уделялось ответам на вопросы подшкалы EHP-30, характеризующей качество сексуальной функции для подсчета показателя SQoL (качество сексуальной жизни). Согласно полученным результатам, связанные с эндометриозом болевые симптомы, такие как дисменорея, диспареуния и дисхезия, встречались у большинства пациенток (98,7, 71,7 и 81,3% соответственно). Показатель SQoL в изучаемой когорте женщин в среднем составил $47,5 \pm 29,6$, что указывало на его умеренное снижение. Наихудший показатель SQoL независимо коррелировал с диспареунией ($p < 0,001$), низким HRQoL ($p = 0,001$), тяжелой дисменореей ($p = 0,017$). По мнению авторов, положительная корреляция между SQoL и HRQoL объясняется тяжелой дисменореей, негативно влияющей на все аспекты жизни женщины. Как известно, женщины с эндометриозом часто отсутствуют на работе и имеют сниженную производительность труда из-за болевых и менструальных симптомов. В целом ухудшение здоровья может влиять на интимные отношения и приводить к снижению качества жизни.

Установлено также влияние качества сна на нарушение повседневной деятельности у больных наружным генитальным эндометриозом (НГЭ).

В исследовании К. Arion и соавт. участвовало 275 пациенток с НГЭ. Показано, что бессонница способна усугубить тазовую боль и привести к ухудшению качества жизни ($b = -0,18$; $p = 0,0026$), развитию депрессивного синдрома ($b = -1,62$; $p < 0,001$) и синдрома болезненного мочевого пузыря ($b = -5,82$; $p = 0,035$). Таким образом, нарушение сна приводит к обострению тазовой боли, появлению депрессивного синдрома, что в свою очередь влияет на качество сна и значительно ухудшает качество жизни женщин [29, 30].

Заключение

Эндометриоз – сложное, многофакторное заболевание, которое чаще всего встречается у женщин репродуктивного возраста. Психологические факторы играют не последнюю роль в определении выраженности симптомов. Последние данные свидетельствуют о том, что женщины с эндометриозом подвержены риску развития психоземotionalных расстройств, тревоги, депрессивных симптомов и других психических нарушений. У таких больных

формируется специфический психологический и личный портрет. Пациентки с наружным генитальным эндометриозом выглядят истощенными, бледными, апатичными, замкнутыми. Они погружены в собственные переживания, менее физически и социально активны, легко раздражаются, у них отмечаются нарушения нервно-психического статуса [31].

Большинство авторов подчеркивают важность междисциплинарного подхода, позволяющего выявлять женщин с эндометриозом, подверженных риску развития психических нарушений. Результаты проведенных исследований указывают на необходимость многопрофильных программ здравоохранения для поиска решений проблем, возникающих у женщин с эндометриозом. Рекомендуется проводить психологическую оценку состояния для выявления женщин, подверженных риску развития симптомов тревоги и депрессии, и оказания им помощи, направленной на минимизацию влияния эндометриоза на качество жизни и улучшение психического здоровья. 📌

Литература

1. Эндометриоз. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2024.
2. Беккер К.М., Бокор А., Хайкинхаймо О. и др. Руководство Европейского общества по репродукции человека и эмбриологии (ESHRE): эндометриоз. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2023; 11 (1): 67–93.
3. ESHRE Endometriosis Guideline Development Group. Endometriosis. Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology. 2022 // www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline.
4. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., et al. ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. Hum. Reprod. Open. 2022; 2022 (2): hoac009.
5. International Working Group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES; Tomassetti C., Johnson N.P., Petrozza J., et al. An international terminology for endometriosis, 2021. Hum. Reprod. Open. 2021; 2021 (4): hoab029.
6. Chinese Obstetricians and Gynecologists Association; Cooperative Group of Endometriosis, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of endometriosis (Third edition). Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2021; 56 (12): 812–824.
7. Endometriosis and Chronic Pelvic Pain Training Center of Shandong Medical Doctor Association WANG Guoyun, WANG Kai, YUAN Ming, CHEN Zijiang. Multidimensional management system for endometriosis (The Program for Shandong Province). Journal of Shandong University (Health Sciences). 2021; 59 (10): 1–17.
8. Аванесова Т.Г., Левкович М.А., Ермолова Н.В. и др. Роль интерлейкина-8 и полиморфизма его гена в формировании наружного генитального эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста. Акушерство и гинекология. 2021; 3: 124–129.
9. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Одинокова В.О. и др. Экстрагенитальный эндометриоз – междисциплинарный подход к ведению пациенток. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (6): 24–32.
10. Parazzini F., Esposito G., Tozzi L., et al. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2017; 209: 3–7.
11. Singh S.S., Allaire C., Al-Nourhji O., et al. Guideline No. 449: diagnosis and impact of endometriosis – a Canadian guideline. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2024; 46 (5): 102450.
12. Working group of ESGE, ESHRE, and WES; Keckstein J., Becker C.M., Canis M., et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis. Hum. Reprod. Open. 2020; 2020 (1): hoaa002.
13. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В. Эндометриозная болезнь. Гинекология. Руководство для врачей / под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. М.: Литера, 2008.
14. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О. Проблема эндометриоза у девочек-подростков (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2016; 22 (3): 71–76.
15. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Шарков С.М. и др. Особенности эндометриоза у девочек-подростков: трудности диагностики и профилактика осложнений. Российский педиатрический журнал. 2024; 27 (3): 198–204.
16. Оразов М. Эндометриоз с тревожными нотами: как сменить тональность? Разбор клинического случая. StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2021; 4: 113–117.

17. Бабаева Э.И., Духин А.О., Абитова М.З. Психоэмоциональное здоровье и качество жизни пациенток с наружным генитальным эндометриозом. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020; 8 (3): 62–66.
18. Миронова В.Г., Тарасова А.Ю., Петров Ю.А., Палиева Н.В. Ньюансы супружеских отношений и психологические особенности у женщин с гинекологическими заболеваниями. Материалы IX Международной научно-практической конференции «Научные основы создания и реализации современных технологий здоровьесбережения». Ростов-на-Дону, РостГМУ; НИИММП. Ч. 1. Волгоград: СФЕРА, 2022; 91–98.
19. Lamvu G., Antunez-Flores O., Orady M., Schneider B. Path to diagnosis and women's perspectives on the impact of endometriosis pain. J. Endometriosis. Pelvic Pain Disord. 2020; 12 (1): 16–25.
20. Петрова Е.А., Череповская В.А., Пахомова Ф.В. и др. Эмоциональные и личностные особенности восприятия боли у женщин при эндометриозе. Ученые записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. 2019; 26 (2): 62–68.
21. Reis F.M., Coutinho L.M., Vannuccini S., et al. Is stress a cause or a consequence of endometriosis? Reprod. Sci. 2020; 27: 39–45.
22. Gete D.G., Doust J., Mortlock S., et al. Impact of endometriosis on women's health-related quality of life: A national prospective cohort study, Maturitas, 2023; 174: 1–7.
23. Wang Y., Li B., Zhou Y., et al. Does endometriosis disturb mental health and quality of life? A systematic review and meta-analysis. Gynecol. Obstet. Invest. 2021; 86 (4): 315–335.
24. Carbone M.G., Campo G., Papaleo E., et al. The Importance of a multi-disciplinary approach to the endometriotic patients: the relationship between endometriosis and psychic vulnerability. J. Clin. Med. 2021; 10: 1616.
25. Estes S.J., Huisinigh C.E., Chiuvie S.E., et al. Depression, anxiety, and self-directed violence in women with endometriosis: a retrospective matched-cohort study. Am. J. Epidemiol. 2021; 190 (5): 843–852.
26. Marschall H., Hansen K.E., Forman A., Thomsen D.K. Storying endometriosis: examining relationships between narrative identity, mental health, and pain. J. Res. Personal. 2021; 91: 104062.
27. Rees M., Kiemle G., Slade P. Psychological variables and quality of life in women with endometriosis. J. Psychosom. Obstet. Gynecol. 2020; 43 (1): 58–65.
28. Van Poll M., van Barneveld E., Aerts L., et al. Endometriosis and sexual quality of life. Sex. Med. 2020; 8 (3): 532–544.
29. Arion K., Orr N.L., Noga H., et al. A quantitative analysis of sleep quality in women with endometriosis. J. Womens Health (Larchmt.). 2020; 29 (9): 1209–1215.
30. Della Corte L., Di Filippo C., Gabrielli O., et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. Int. J. Environ Res. Public Health. 2020; 17 (13): 4683.
31. Бегович Ё., Солопова А.Г., Идрисова Л.Э. и др. Психологический портрет пациенток с наружной формой генитального эндометриоза. Врач. 2021; 32 (10): 5–8.

Psychological Status of Women with Endometriosis

Ye.V. Sibirskaya. PhD, Prof.^{1,2,3}, P.O. Nikiforova^{1,2}, A.V. Timakova⁴

¹ Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

³ Russian University of Medicine

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Anastasiya V. Timakova, anasta.timakova@yandex.ru

Endometriosis is one of the most common and severe gynecological diseases that most often occurs in women of reproductive age. The main clinical manifestations of the disease – pain syndrome, menorrhagia, infertility, dyspareunia – reduce the activity and efficiency of women, affecting their psycho-emotional state and quality of life. All of the above symptoms can lead to the development of neurotic disorders, anxiety and depressive states, as well as a decrease in the patient's quality of life. Parenting errors and family conflicts play an important role in the formation of neurotic symptoms in women with endometriosis. Studies have shown that women with endometriosis have different personality traits from women without gynecological pathology, lower satisfaction with the quality of life in certain areas, as well as more pronounced anxiety. Women with endometriosis need complex and individual programs of psychotherapy and psychopharmacological therapy. In the rehabilitation of this category of patients, it is important to involve psychological specialists to teach ways of coping with pain, relieving psycho-emotional stress in order to increase socialization and satisfaction with the quality of life.

The purpose of this review is to assess the psychological status of patients with endometriosis based on the analysis of modern scientific medical literature, both domestic and foreign.

Keywords: endometriosis, genital endometriosis, external genital endometriosis, psychological health, psychoemotional status, psychological profile, health-related quality of life

¹ Российский университет медицины

² Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

⁴ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в педиатрической практике

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, П.О. Никифорова^{2, 3}, А.В. Манцева⁴, А.О. Манцев³

Адрес для переписки: Елена Викторовна Сибирская, elsibirskaya@yandex.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Манцева А.В., Манцев А.О. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в педиатрической практике. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 64–72.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-4-64-72

Цель – проанализировать применение плазмы, обогащенной тромбоцитами (platelet-rich-plasma, PRP), в педиатрической практике.

Материал и методы. Проведен поиск соответствующей литературы в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Академия. В обзор включены исследования 2019–2024 гг.

Результаты. Всего выявлено пять систематических обзоров и метаанализов, два исследования по типу «случай – контроль», одно ретроспективное, одно открытое, одно проспективное наблюдательное, семь открытых, одно когортное, четыре рандомизированных клинических исследования, пять клинических случаев, 18 обзоров, одно практическое руководство, четыре тезиса из сборников конференций. После анализа статей они были включены в текущий обзор.

Новая отрасль регенеративной медицины в области биомедицинских технологий предлагает перспективный подход к лечению педиатрических пациентов. Способность PRP стимулировать естественные восстановительные процессы и ускорение регенерации расширяет возможность ее применения в хирургии, лечении и смежных направлениях. Кроме того, PRP, характеризующаяся существенным анальгезирующим эффектом, активно используется в послеоперационном периоде. Однако на данный момент инновационный подход требует тщательного изучения и апробации, а для повсеместного внедрения технологии необходимы новые клинические и научные данные.

Выводы. Недостаточное изучение PRP-терапии на данный момент не позволяет использовать перспективную технологию повсеместно. При должном уровне исследования и реализации клинических испытаний на больших выборках данная методика сможет стать альтернативным мультидисциплинарным методом лечения педиатрических больных.

Ключевые слова: PRP, плазма, обогащенная тромбоцитами, педиатрия, детская хирургия, ортобиология, оториноларингология, абдоминальная хирургия, торакальная хирургия, кардиохирургия, эндокринология, урология, проктология, спортивная медицина, стоматология, наследственные заболевания, врожденные аномалии развития, травматология

Введение

Ортобиология определяется как инновационная область биомедицинских технологий и новая отрасль регенеративной медицины, которая использует новый терапевтический подход, направленный на изучение биологических и клинических эффектов, эффективность и безопасность биомедицинских клеточных продуктов и методов лечения, способствующих восстановлению поврежденных тканей и органов опорно-двигательного аппарата (сухожилий, связок, костной, хрящевой и других соединительных тканей) на основе их имитации биоматериалами и трансплантатами, стимуляции естественных восстановительных процессов и ускорению их регенерации. Главными целями таких методов лечения являются стимулирование роста новых тканей, сохранение существующих тканей, уменьшение боли и улучшение нарушенных функций [1]. В рамках ортобиологии применяются аутологичные препараты с биологической активностью, ускоряющие регенерацию клеток и тканей. Среди ортобиологических продуктов наиболее применимыми считаются плазма, обогащенная тромбоцитами (platelet-rich-plasma, PRP), и концентрат аспириата костного мозга (BMAC) [2, 3].

PRP-терапия стала многообещающим методом в области регенеративной медицины [4–10]. PRP, извлеченная из собственной крови пациента (аутологичная) или донорской крови (гетерологичная), представляет собой концентрированную форму плазмы, обогащенной тромбоцитами, факторами роста, цитокинами и другими биоактивными молекулами, необходимыми для стимуляции регенерации тканей, улучшения заживления ран. Благодаря высокой концентрации факторов роста и цитокинов непосредственно в месте повреждения ускоряется процесс заживления, что способствует ангиогенезу, синтезу коллагена, уменьшению воспаления, улучшению регенерации ткани, облегчению боли и восстановлению нарушенных функций [4, 10].

Уход за ранами в педиатрии – критически важная составляющая медицинской практики, требующая инновационных подходов к оптимизации заживления и минимизации осложнений. PRP-терапия рассматривается как перспективный метод в аспекте улучшения заживления ран у детей [9].

PRP-терапия становится все более популярной, тем не менее знания о механизме действия PRP остаются весьма ограниченными в силу недостаточного количества крупномасштабных исследований. При анализе исследований авторы указывают на плохую стандартизацию методов подготовки и изменчивость в отношении PRP и качества используемых продуктов [11].

Рассмотрим возможности мультидисциплинарного применения PRP-терапии в педиатрической практике.

PRP: общие понятия

PRP – аутологичный продукт, полученный из крови, содержащий концентрацию тромбоцитов по крайней

мере в два-три раза выше нормального уровня и включающий факторы роста, связанные с тромбоцитами [4, 11].

Концепция применения PRP в гематологии для лечения пациентов с тромбоцитопенией возникла в 1970-х гг. В 1980-х и 1990-х гг. PRP начали использовать при хирургических вмешательствах, в частности в челюстно-лицевой и пластической хирургии [11, 12].

Изначально термин «плазма, богатая тромбоцитами» относился к тромбоцитарному концентрату, используемому в трансфузиологии, где он применяется и сегодня. Сначала данные продукты PRP использовались только в качестве фибриновых клеев для тканей, а тромбоциты – только для поддержки более прочной полимеризации фибрина для улучшения герметизации тканей, но не в качестве стимуляторов заживления [12, 13].

Раствор PRP рекомендуется готовить в полипропиленовых пробирках с использованием гемоконсерванта ACD-A или натрия цитрата 3,8% в режимах двойного центрифугирования со скоростью 250 и 400 g по 15 минут [2].

Процесс приготовления начинается со сбора крови, полученной путем венепункции. Основной процесс, ответственный за подготовку PRP, называется дифференциальным центрифугированием. Он может выполняться в один или два этапа. Процесс двойного центрифугирования начинается со сбора «цельной крови» в пробирки, содержащие антикоагулянты в объеме крови. Первый этап центрифугирования выполняется при постоянном ускорении с единственной целью – отделить эритроциты от центрального объема крови. Верхний слой крови в основном состоит из тромбоцитов и лейкоцитов [11]. Тонкий промежуточный слой, также известный как лейкоцитарная пленка, характеризуется обильным содержанием белых кровяных клеток. Нижний слой состоит исключительно из эритроцитов. Для создания чистой плазмы, богатой тромбоцитами (P-PRP), верхние слои отделяют от объема крови. Эта форма подготовки также предусматривает наличие неглубокой лейкоцитарной пленки. Однако для создания только лейкоцитарно-богатой PRP (L-PRP) лейкоцитарная пленка используется вместе с несколькими эритроцитами из нижнего, но не из верхнего слоя. L-PRP – препарат, изготовленный из лейкоцитов и фибриновых сетей низкой плотности после активации. L-PRP регулирует основные механизмы, участвующие в процессе заживления [11].

Второй этап центрифугирования предусматривает формирование эритроцитов-тромбоцитов на дне пробирки. После этого этапа плазма с низким содержанием тромбоцитов составляет верхнюю часть объема крови, в то время как плазма с высоким содержанием тромбоцитов – нижнюю. Верхний слой крови удаляют, оставляя эритроциты-тромбоциты. Нижний слой образует то, что называется «мягкими гранулами». Эти гранулы гомогенизируются в плазме

для создания конечного продукта плазмы с высоким содержанием тромбоцитов [11].

На основе терминологии PRP и описаний продуктов было опубликовано несколько классификаций для различных формул PRP [14]. В настоящее время ортобиологические приложения классифицируют PRP на три группы: чистый фибрин, богатый тромбоцитами (P-PRF); PRP, богатый лейкоцитами (LR-PRP); и PRP, бедный лейкоцитами (LP-PRP) [5, 7, 15, 16]. Хотя категории LR-PRP и LP-PRP более специфичны, чем общее определение продукта PRP, они, в частности, лишены какой-либо специфичности в отношении содержания лейкоцитов. Продукты LR-PRP, содержащие определенные лейкоциты, могут вносить значительный вклад в иммунную модуляцию, восстановление и регенерацию тканей, влияя на внутреннюю биологию тканей и хронических повреждений через иммунные и защитные механизмы хозяина [7].

Применение PRP

Абсолютные противопоказания к использованию аутологичной PRP связаны с заболеваниями крови (синдром дисфункции тромбоцитов, критическая тромбоцитопения) и сепсисом. Однако в этих случаях можно использовать PRP, полученную из гетерологичной крови [4].

Клинические препараты PRP широко изучены на предмет влияния на механизмы восстановления и регенерации тканей и послеоперационные результаты. Установлено, что эти препараты оказывают благотворное влияние на организм, снимают послеоперационный дискомфорт, снижают частоту возникновения инфекций. Это позволяет предположить, что PRP обладает противовоспалительными и антимикробными свойствами [7, 9, 17, 18].

Травматология

Инъекции PRP изучались как вариант лечения детей с травмами опорно-двигательного аппарата, включая ювенильный идиопатический артрит, остеохондральные дефекты, травмы связок и тендинит. Считается, что факторы роста и цитокины, присутствующие в PRP, способствуют восстановлению и регенерации тканей, потенциально улучшая процесс заживления [4, 19].

Несмотря на доказанную в доклинических и клинических исследованиях эффективность PRP в симуляции репаративного остеогенеза, применение плазмы до сих пор не нашло распространения при лечении рассекающего остеохондрита мыщелков бедренной кости (РОМБК) у детей [2, 20–23]. Опыт применения PRP представлен рядом единичных исследований и отдельных клинических случаев [2, 24, 25].

Антеградные остеоперфорации проводились под симультанным контролем артроскопии и рентгеноскопии через мыщелок бедренной кости без повреждения суставного хряща спицами 1,6 мм в три-четыре рассверливания, а затем – однократно сверлом

диаметром 4,5 мм с последующим введением через сформированный канал 2–3 мл раствора PRP с экспозицией в течение пяти минут. Во всех случаях PRP готовили путем двукратного центрифугирования 40 мл венозной крови по методике низкооборотного центрифугирования [2].

Методика антеградных остеоперфораций с введением PRP внутрь очага РОМБК позволяет сократить срок лечения в 1,8 раза по сравнению со стандартной методикой трансхондральных остеоперфораций и быстрее возвращает пациента к полноценной физической активности [2].

Фиксация остеохондрального фрагмента с внутрисуставной биостимуляцией PRP в равной степени позволяет сократить срок заживления очага РОМБК, что можно видеть на магнитно-резонансной томограмме, до шести месяцев за счет стабильности фиксированного фрагмента. В отличие от традиционной методики трансхондральных остеоперфораций при использовании PRP период возвращения к полной активности сокращается до восьми месяцев. Однако неизбежна травматизация суставного хряща в зоне постановки фиксаторов [2]. Следует отметить, что фиксация костно-хрящевого фрагмента при нестабильных формах рассекающего остеохондрита с сохраненной конгруэнтностью фрагмента и последующая внутрисуставная биостимуляция PRP приоритетнее, чем удаление фрагмента, после которого риск формирования раннего артроза еще выше – до 70% [2].

Малоинвазивная технология лечения РОМБК с использованием артроскопически ассистированных множественных антеградных реваскуляризирующих остеоперфораций в сочетании с внутриочаговым введением PRP внедрена в практику отделения травматологии и ортопедии ГБУЗ ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ, отделений травматологии и медицины катастроф ГБУЗ НИИ НДХиТ ДЗМ, а также в образовательный процесс обучения студентов, интернов, ординаторов и аспирантов кафедры детской хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова [2].

В ряде случаев применение PRP было успешным в достижении костного сращения в месте перелома в течение 11 месяцев после первоначальной травмы или хирургического вмешательства. Кроме того, показано, что PRP улучшает заживление несращений при использовании с другими методами лечения, например золотым стандартом – аутологичным костным трансплантатом, а также мезенхимальными стволовыми клетками и внутренней фиксацией [26].

PRP также можно использовать с другими формами лечения несрастающихся переломов, включая ауто-трансплантаты, компрессионные пластины и/или фиксирующие устройства [26].

PRP может применяться как минимально инвазивный метод. При этом между PRP и интрамедуллярным гвоздем не обнаружено существенной разницы в достижении сращения [26].

Комбустиология

Ожоговые травмы у детей часто требуют сложных хирургических вмешательств из-за обширных ран [9, 27]. В этой области богатая тромбоцитами плазма показала себя как преобразующая сущность, обеспечив прорыв в лечении [9, 14, 28–30].

Клинические исследования убедительно подчеркивают терапевтическую эффективность PRP в ускорении заживления ран и одновременном смягчении связанных с этим побочных эффектов [9]. В рамках данной парадигмы Аль Ибран и соавт. подтвердили потенциал терапии PRP, хотя она незначительно удлиняла срок заживления ран по сравнению со стандартной перевязочной терапией, что свидетельствует о ее сложном влиянии на процесс заживления. Это дополнительно подтверждается результатами, полученными при сопоставлении расщепленной кожной пластики (STSG) с плазмой, обогащенной тромбоцитами, и демонстрирующими сокращение времени восстановления рубцов и усиление регенерации тканей за счет ускоренной реэпителизации и ангиогенеза. Обобщая совокупные доказательства, авторы недавних исследований подтвердили, что интеграция терапии PRP в уход за ожоговыми ранами отчетливо ускоряет закрытие ран по сравнению с обычными повязками, возводя ее до потенциально ключевого терапевтического дополнения к лечению ожогов [9, 28]. В контексте невропатической боли, вызванной ожогами, терапевтический потенциал терапии PRP подтверждается ее способностью облегчать аллодинию [9]. Аллодиния – боль вследствие воздействия раздражителей, обычно ее не вызывающих [31]. Кроме того, данные, полученные на крысиной модели с ожоговыми травмами, показывают, что введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в область ожогового рубца способно уменьшить невропатическую боль. Это свидетельствует о целесообразности применения PRP в этом сложном клиническом сценарии [9].

Ортодонтия и стоматология

В детской ортодонтии и стоматологии изучали потенциальную роль PRP в ускорении движения зубов, усилении регенерации костей после удаления зуба и содействии регенерации тканей пародонта. Факторы роста и стволовые клетки, присутствующие в СВPRP, могут улучшить результаты указанных стоматологических процедур [4].

P-PRP (отсутствие лейкоцитов) более последовательно достигала эффекта в сохранении альвеолярного гребня, наращивании костной ткани, лечении осложнений после удаления зуба и расстройств височно-нижнечелюстного сустава [32].

Детская хирургия

Во всем мире особый интерес вызывает оптимизация стратегий восстановления тканей после хирургических операций, что приводит к лучшим результатам лечения пациентов (в идеале – снижению его общей стоимости), меньшему количеству осложнений [7].

В настоящее время PRP считается эффективным средством содействия заживлению ран и регенерации тканей. PRP обладает потенциалом в биостимуляции и ускорении заживления, поэтому широко применяется при различных хирургических вмешательствах [33].

Колопроктология

Пилонидальная киста копчика (ПКК), или пилонидальный синус, представляет собой узкий канал, выстланный эпителием, содержащий волосяные луковицы, сальные железы, открывающийся на коже межъягодичной складки чаще одним или несколькими точечными отверстиями. Вопрос этиологии и патогенеза заболевания остается дискуссионным [4, 34, 35]. ПКК в межъягодичной борозде – одно из распространенных гнойно-воспалительных заболеваний крестцово-копчиковой области [35].

У мужчин ПКК встречается чаще, чем у женщин. Соотношение частоты заболевания у мужчин и женщин составляет 4:1. Как правило, это пациенты молодого возраста – 16–25 лет с преобладанием интенсивного роста волосяного покрова в межъягодичной борозде [35].

Исследование выявило различные области применения PRP-терапии в детской хирургии, включая лечение пилонидального синуса (эпителиальный копчиковый ход, пилонидальная киста) и восстановление гипоспадии [4].

В научной базе имеется информация о двух статьях, касающихся применения PRP-G в качестве вспомогательного средства для улучшения заживления ран после операции на пилонидальном синусе [4].

Урология

Применение PRP целесообразно при уретропластике, особенно в случаях повторного выполнения без подходящей крайней плоти, при обрезанной гипоспадии, увечьях и в случаях, когда влагалищная оболочка недоступна из-за предыдущей операции на яичках [4].

Одним из заболеваний, при котором применяется PRP, является гипоспадия. При этой патологии отверстие уретры открывается на вентральной поверхности полового члена. Данное состояние требует хирургической коррекции. Тем не менее нередко возникают интра- и постоперационные осложнения, такие как несостоятельность анастомоза и раневая инфекция [36]. Для снижения частоты подобных осложнений при формировании неоуретры ряд авторов предлагают использовать защитные лоскуты для укрытия анастомоза. Однако в некоторых ситуациях хирурги столкнулись с проблемой дефицита аутологичных тканей, в связи с чем А.У. Mahmoud и соавт. заинтересовала перспектива использования PRP-мембраны, уже зарекомендовавшей себя как безопасный и эффективный биоматериал в ортодонтии и травматологии. Авторы провели исследование, в котором сравнили частоту осложнений при исполь-

зовании PRP-мембраны (группа А) и dartos-лоскута (группа В) в качестве укрывающего слоя для ускорения регенерации анастомоза при коррекции гипоспадии по методике Snodgrass TIPU. PRP-мембрана изготавливалась следующим образом: аутоплазма, полученная методом двойного центрифугирования, инкубировалась три минуты при температуре 37 °С с хлоратом кальция $\text{Ca}(\text{ClO}_3)_2$ до образования ярко-красного густка, который уплотнялся между двумя хирургическими тампонами до получения мягкой устойчивой мембраны. В результате в группе А наблюдалось статистически значимое снижение частоты раневой инфекции ($p = 0,040$). Между другими послеоперационными осложнениями значимых различий в двух группах не обнаружено. Кроме того, при использовании PRP-мембраны отмечался лучший косметический результат – 73 против 69% в группах А и В соответственно [36].

Спустя шесть месяцев после использования PRP наблюдалась более низкая частота осложнений (уретрокожный свищ, частичная поверхностная раневая инфекция, частичное расхождение головки полового члена, стеноз наружного отверстия мочеиспускательного канала и стриктура уретры) [4].

Торакальная хирургия

Спонтанный пневмоторакс. В ретроспективном исследовании изучали роль PRP из аутологичной крови в профилактике послеоперационных рецидивов у пациентов, перенесших видеоассистированную торакальную операцию по поводу спонтанного пневмоторакса. Пациенты были разделены на две группы – контрольную (А) и основную – В (PRP). PRP применялась для покрытия линий скрепок. Никаких сообщений об операционной заболеваемости, в частности аллергических реакциях, или смертности не получено. При сравнении групп установлено, что частота рецидивов была значительно ниже в группе В ($p = 0,02$). Частота рецидивов у пациентов моложе 25 лет в группах А и В существенно различалась (26,1 и 0,0% соответственно; $p = 0,03$) [4, 37].

Хилоторакс. В исследовании использовали плазменно-фибриновый клей с высоким содержанием тромбоцитов (PRP-FG) для лечения хилоторакса у детей после кавопультмональных соединений. PRP-FG вводили в плевральную полость через грудную дренажную трубку. Успех определяли как объем выпота ниже 50 мл/сут через два дня. Инъекцию PRP-FG повторяли с тем же объемом, если выпот продолжался через неделю. Получен невероятный результат: показатель успешного лечения достиг 92%. Основываясь на этих результатах, хотя выборка была небольшой, исследователи пришли к выводу, что лечение хилоторакса с помощью PRP-FG безопасно и осуществимо [4, 38].

Абдоминальная хирургия

Энтерокожный свищ. Сообщается о применении PRP у младенца, у которого развился энтерокожный свищ при атрезии пищевода типа А (классификация

Гросса). В возрасте семи месяцев пациенту выполнили процедуру замены пищевода толстокишечным сегментом. На 14-й послеоперационный день над проксимальной эзофагоколопластикой образовался эзофагокожный свищ, что вызвало чрезмерное подтекание слюны. Несмотря на два месяца расширенного медикаментозного лечения, положительная динамика отсутствовала. Было принято решение о назначении PRP. Плазма, обогащенная тромбоцитами, была получена из пуповинной крови, приготовленной в банке пуповинной крови Эмилии-Романьи больницы С. Орсола (Болонья, Италия). PRP применяли четырежды с повторным использованием каждые четыре дня. Лечение способствовало полному закрытию свища после третьего применения, а также улучшению качества рубца [4].

Гастрошизис. Гастрошизис – врожденный порок развития передней брюшной стенки с дефектом преимущественно справа от нормально сформированной пуповины и эквентрацией органов брюшной полости [39, 40]. Эквентрированные внутренние органы не покрыты амниотическими оболочками. Несмотря на увеличение частоты этого порока с 3,6 до 4,9 на 10 тыс. живорожденных, за последние десять лет летальность резко сократилась – до 5% [39].

В одной из работ показано, что плазма, обогащенная тромбоцитами, в сочетании с вакуумным закрытием эффективна в улучшении гастрошизиса, связанного с абдоминальными дефектами [9].

Сердечно-сосудистая хирургия

PRP-терапия также применяется в кардиохирургии, в частности при стернотомии, врожденных пороках сердца, открытых операциях на сердце и после сердечно-легочного шунтирования [9, 41].

Оториноларингология

Тонзиллэктомия – болезненная операция, проводимая в случаях рецидивирующего тонзиллита. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, для уменьшения боли и частоты заболеваемости после тонзиллэктомии приобретает все большее значение [33, 42].

К сожалению, тонзиллэктомия часто связана с сильной болью, которая может задержать выписку пациента из стационара и отсрочить возвращение к нормальной повседневной деятельности, и 2–4%-ным риском кровотечения. Среди перспективных средств, способствующих заживлению, – плазма, обогащенная тромбоцитами. Она рассматривается как потенциальная адьювантная терапия, улучшающая заживление хирургических ран, содержащая множество факторов роста и заживления, которые высвобождаются при их активации [33, 42].

Показано, что PRP, нанесенная сразу после тонзиллэктомии на ложе миндалин, ускоряет процесс заживления, уменьшает послеоперационную боль, а также частоту возникновения кровотечения [33].



Челюстно-лицевая хирургия

PRP как безопасное и экономически эффективное хранилище факторов роста улучшает остеогенез при трансплантации альвеолярной кости у пациентов с расщелиной губы и неба. В частности, сообщается о благоприятных соотношениях регенерации кости и альвеолярной расщелины в случаях применения PRP, что подтверждает ее потенциал в улучшении результатов трансплантации [9].

Дерматология

Плазма, обогащенная тромбоцитами, применяется в дерматологии, особенно при лечении андрогенетической алопеции (АГА) [9, 43, 44].

АГА – форма потери волос, обычно называемая потерей волос по мужскому или женскому типу, традиционно диагностируется при клиническом обследовании без проведения дополнительных исследований. АГА может наблюдаться у детей. Детская АГА является наиболее распространенной причиной потери волос в подростковом возрасте [43].

В основе АГА лежит изменение метаболизма андрогенов и генетическая предрасположенность [43, 45].

Как во взрослой, так и в детской популяции представители мужского пола страдают АГА чаще, чем женщины, – соотношение 2:1. АГА обычно диагностируется с помощью клинического обследования, которое может включать трихоскопию, показывающую миниатюризацию волос без рубцового эффекта [43, 45].

Согласно имеющимся данным, PRP-терапия ассоциируется со стабилизацией и возобновлением роста. Установлены хорошая переносимость такого лечения, его благоприятный профиль безопасности и минимальный послеоперационный дискомфорт [9, 43, 44].

PRP содержит ряд факторов роста (эпидермальный фактор роста, фактор роста фибробластов, фактор роста гепатоцитов, инсулиноподобный фактор роста 1, тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий фактор роста бета, сосудистый эндотелиальный фактор роста), которые способствуют фолликулярной дифференцировке, удлинению волосяного фолликула, индукции фазы анагена, ангиогенезу, синтезу внеклеточного матрикса, фолликулогенезу и созреванию волос. Как следствие – усиление роста волос у пациентов с АГА [43, 44].

Эндокринология

Гипергликемия на фоне сахарного диабета (СД) вызвана нарушением динамики глюкозы в крови. Заболевание сопровождается потерей веса при хорошем аппетите, сильной жаждой и обильным мочеиспусканием [9, 46]. В отсутствие адекватного лечения болезнь быстро прогрессирует из-за активного роста и повышенного обмена веществ у детей [9, 46, 47]. В детской популяции наиболее распространено сочетание СД 1-го типа и аутоиммунного поражения щитовидной железы. Исследования М. Zarin и соавт. проливают свет

на сложное взаимодействие PRP в диабетическом аспекте, раскрывая ее потенциал в перекалибровке динамики инсулина плазмы и глюкозы, одновременно в купировании окислительного стресса и поддержании выработки инсулина в островках поджелудочной железы [9, 48]. В условиях эксперимента установлен преобразующий эффект PRP, что существенно повлияло на снижение уровня гипергликемии [9].

Врожденные аномалии развития

PRP считается перспективным направлением в коррекции аномалий и пороков репродуктивной системы [49, 50].

Плазма, обогащенная тромбоцитами, используется при лечении врожденных аномалий, включая такие состояния, как *spina bifida* и врожденные пороки сердца. В этой области необходимы дополнительные исследования. Тем не менее PRP рассматривается как потенциальная терапия в дополнение к традиционным методам лечения этих сложных состояний [4].

Спортивная медицина

В последнее время отмечается рост количества подростков, увлекающихся легкой атлетикой. Вместе с тем увеличивается частота травматизации, в частности разрыва мениска. Подобная травма может привести к неблагоприятным последствиям для растущего организма в долгосрочной перспективе [51, 52]. Мениск относится к структурам, имеющим решающее значение для поглощения ударов, распределения нагрузки и стабильности в суставе. Полная или частичная менискэктомия может привести к остеоартритическим и дегенеративным изменениям. Васкуляризованная область мениска уменьшается к десяти годам, когда васкуляризованы только периферические 10–30% мениска. Хорошая васкуляризация мениска у молодых людей отвечает за его способность к заживлению. При повреждениях в аваскулярной зоне процесс заживления основан на способности ткани мениска к самовосстановлению [51].

PRP также успешно применялась для лечения патологии суставного хряща [51].

Благодаря расширению знаний о дегенеративной природе хронических повреждений сухожилий и связок возрос интерес к инъекциям регенеративной медицины [53]. Кокцидиния, часто возникающая вследствие травмы, характеризуется усилением боли в области копчика в положении сидя, особенно на твердой поверхности, и уменьшением в положении стоя [53, 54]. В исследовании отмечалось уменьшение боли у трех пациентов после инъекции PRP под флуороскопическим контролем в глубокие и поверхностные крестцово-копчиковые связки [53].

Гематология

Гемофильная артропатия является одной из наиболее серьезных проблем у больных гемофилией.

Вследствие многократных кровотечений в опорно-двигательном аппарате возникают дегенеративные изменения, которые приводят к серьезным нарушениям функций двигательной системы, а нередко к инвалидности даже в молодом возрасте [9, 55, 56]. Н. Davoodabadi и соавт. провели клиническое исследование, в котором особое внимание уделили анализу эффективности PRP как терапевтического инструментария для уменьшения боли и укрепления физической функциональности у пациентов с гемофильной артропатией [9, 57].

Минусы PRP: осложнения после процедуры

Наряду с многообещающими преимуществами PRP несет в себе потенциальные осложнения. Риск инфекции, непреднамеренного повреждения нервов или кровеносных сосудов зависит от опыта оператора и состояния здоровья пациента. Для людей с ослабленным иммунитетом или восприимчивостью к определенным заболеваниям риск инфекционного процесса в обрабатываемой области возрастает [9, 58]. Взаимодействие PRP с иммунной системой проявляется через

аллергические реакции, о чем свидетельствуют случаи отека век, слизисто-гнойных выделений и кожной сыпи [9, 59].

Заключение

PRP-терапия у педиатрических пациентов позиционируется как инновационная составляющая регенеративных биомедицинских технологий. Данная методика позволяет достаточно эффективно и безопасно для пациента стимулировать восстановительные процессы и ускорять регенерацию на клеточном уровне. Следует отметить, что данная методика нашла широкое распространение, в частности, в хирургии в силу анальгезирующего эффекта. Однако в настоящий момент для повсеместного внедрения PRP-терапии необходимо более пристальное и комплексное исследование детских иммунологических состояний, а также этиологических и правовых аспектов. Масштабирование клинических испытаний и научных исследований в данной области в скором времени позволит всеобъемлюще оценить преимущества PRP-терапии и оптимизировать технологию для отдельных направлений педиатрии. 📌

Литература

1. Айрапетов Г.А. Ортобиология. IX Научно-практическая конференция с международным участием «Приоровские чтения 2021. Ортобиология» совместно с конференцией молодых ученых. 2022.
2. Семенов А.В., Коротеев В.В., Исаев И.Н., Выборнов Д.Ю. Малоинвазивное лечение рассекающего остеохондрита у детей с использованием биостимуляции. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2020; 10.
3. Obana K.K., Schallmo M.S., Hong I.S., et al. Current trends in orthobiologics: an 11-year review of the orthopaedic literature. *Am. J. Sports Med.* 2022; 50 (11): 3121–3129.
4. Di Mitri M., D'Antonio S., Collautti E., et al. Platelet-rich plasma in pediatric surgery: a comprehensive review. *Children.* 2024; 11 (8): 971.
5. Everts P., Onishi K., Jayaram P., et al. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (20): 7794.
6. Akbarzadeh S., McKenzie M.B., Rahman M.M., Cleland H. Allogeneic platelet-rich plasma: is it safe and effective for wound repair? *Eur. Surg. Res.* 2021; 62 (1): 1–9.
7. Everts P.A., van Erp A., DeSimone A., et al. Platelet rich plasma in orthopedic surgical medicine. *Platelets.* 2021; 32 (2): 163–174.
8. Sharara F.I., Lelea L.L., Rahman S., et al. A narrative review of platelet-rich plasma (PRP) in reproductive medicine. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2021; 38 (5): 1003–1012.
9. Subagio D., Fawzy A. Reviewing and exploring the prospects of platelet-rich plasma (PRP) therapy in the context of pediatric surgical wound management. *Int. J. Med. Sci. Clin. Res. Studies.* 2023; 3 (8): 1770–1781.
10. Dos Santos R.G., Santos G.S., Alkass N., et al. The regenerative mechanisms of platelet-rich plasma: a review. *Cytokine.* 2021; 144: 155560.
11. Gupta S., Paliczak A., Delgado D. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. *Exp. Rev. Hematol.* 2021; 14 (1): 97–108.
12. Mościcka P., Przylipiak A. History of autologous platelet-rich plasma: a short review. *J. Cosmet. Dermatol.* 2021; 20 (9): 2712–2714.
13. Sreedevi M.S. Evaluation of efficacy of platelet rich fibrin matrix (PRFM) and platelet rich fibrin in treatment of intrabony defects: a comparative study. Rajiv Gandhi University of Health Sciences (India), 2019.
14. Pradnyandari N.K.P.D., Natasha R.R. The role of platelet-rich plasma (PRP) in burn wound healing: a literature-review. *Intisari Sains Medis.* 2022; 13 (2): 507–510.
15. Fang J., Wang X., Jiang W., et al. Platelet-rich plasma therapy in the treatment of diseases associated with orthopedic injuries. *Tissue Eng. Part B Rev.* 2020; 26 (6): 571–585.
16. Rossi L.A., Murray I.R., Chu C.R., et al. Classification systems for platelet-rich plasma. *Bone Joint J.* 2019; 101 (8): 891–896.

17. Mahmud S.M.K., Laizu J., Rashid A., et al. Platelet rich plasma (PRP) therapy in pediatric surgical wound care my experience in a tertiary care hospital in Bangladesh. *Sch. J App. Med. Sci.* 2023; 1: 120–126.
18. Xia Y.J., Zhao J., Xie J., et al. The efficacy of platelet-rich plasma dressing for chronic nonhealing ulcers: a meta-analysis of 15 randomized controlled trials. *Plast. Reconstr. Surg.* 2019; 144 (6): 1463–1474.
19. Puzziello R.N., Patel B.H., Forlenza E.M., et al. Adverse impact of corticosteroids on rotator cuff tendon health and repair: a systematic review of basic science studies. *Arthrosc. Sports Med. Rehabil.* 2020; 2 (2): e161–e169.
20. Marcazzan S., Weinstein R. L., Del Fabbro M. Efficacy of platelets in bone healing: A systematic review on animal studies. *Platelets.* 2018; 29 (4): 326–337.
21. Roffi A., Nakamura N., Sanchez M., et al. Injectable systems for intra-articular delivery of mesenchymal stromal cells for cartilage treatment: a systematic review of preclinical and clinical evidence. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19 (11): 3322.
22. Tawfik A.A., Osman M.A.R. The effect of autologous activated platelet-rich plasma injection on female pattern hair loss: a randomized placebo-controlled study. *J. Cosmet. Dermatol.* 2018; 17 (1): 47–53.
23. Kamel N.M. Platelet-rich plasma: three decades and ongoing, do we have a conclusion? *Suez Canal University Med. J.* 2019; 22 (1): 1–8.
24. Sánchez M., Delgado D., Pompei O., et al. Treating severe knee osteoarthritis with combination of intra-osseous and intra-articular infiltrations of platelet-rich plasma: an observational study. *Cartilage.* 2019; 10 (2): 245–253.
25. Gupta S., Sharma A.K., Purohit J., et al. Comparison between intra-articular platelet-rich plasma injection versus hydrocortisone with local anesthetic injections in temporomandibular disorders: a double-blind study. *Nat. J. Maxillofac. Surg.* 2018; 9 (2): 205–208.
26. Andersen C., Wragg N.M., Shariatzadeh M., Wilson S.L. The use of platelet-rich plasma (PRP) for the management of non-union fractures. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2021; 19 (1): 1–14.
27. Jordan K.C., Di Gennaro J.L., von Saint André-von A.A., Stewart B.T. Global trends in pediatric burn injuries and care capacity from the World Health Organization Global Burn Registry. *Front. Pediatr.* 2022; 10: 954995.
28. Kao Y.C., Lin D.Z., Lee S.L., et al. Assisted therapy with platelet-rich plasma for burn patients: A meta-analysis and systematic review. *Burns.* 2021; 47 (5): 1012–1023.
29. Huang H., Sun X., Zhao Y. Platelet-rich plasma for the treatment of burn wounds: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Transfus. Apher. Sci.* 2021; 60 (1): 102964.
30. Chen Z., Wu Y., Turxun N., et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma in the treatment of severe burns: a protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine.* 2020; 99 (45): e23001.
31. Михнов Г.И., Мирошниченко Д.Б. Синдром Зудека – современные представления о патогенезе, факторах риска, диагностике и лечении (обзор литературы). *Российский остеопатический журнал.* 2020; 1–2: 168–179.
32. Anitua E., Fernández-de-Retana S., Alkhraisat M.H. Platelet rich plasma in oral and maxillofacial surgery from the perspective of composition. *Platelets.* 2021; 32 (2): 174–182.
33. Saad A.E., Mandour M.F., Behery A.-B.S., Sheleb W.A. Determining the impact of platelet-rich plasma therapy on short-term postoperative outcomes of pediatric tonsillectomy patients in Egypt. *J. Adv. Med. Med. Res.* 2021; 33 (22).
34. Пахомова Р.А., Клименко К.В., Кочетова Л.В. Новый хирургический способ лечения пилонидальной кисты копчика (клинический случай). *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье.* 2024; 14 (1): 124–128.
35. Пахомова Р.А., Клименко К.В., Кочетова Л.В., Репин И.Г. Авторское хирургическое лечение пилонидальной кисты копчика по оригинальной методике. *Московский хирургический журнал.* 2023; 3: 68–74.
36. Попов С.В., Орлов И.Н., Топузов Т.М. и др. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) в урологической практике. *Вестник урологии.* 2023; 11 (1): 134–142.
37. Hersant B., Sid-Ahmed M., Braud L., et al. Platelet-rich plasma improves the wound healing potential of mesenchymal stem cells through paracrine and metabolism alterations. *Stem Cells Int.* 2019; 2019: 1234263.
38. Johal H., Khan M., Yung S.P., et al. Impact of platelet-rich plasma use on pain in orthopaedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Sports Health.* 2019; 11 (4): 355–366.
39. Пилюян Ф.С. Гастрошизис: диагностика и хирургическое лечение. *Российский педиатрический журнал.* 2024; 27 (1): 61–65.
40. Коломеец Н.Ю., Ведрова И.Н., Шестакова С.А. и др. Хирургическая коррекция гастрошизиса у новорожденного. *Практическая медицина.* 2023; 21 (1): 88–90.
41. Hiramatsu T., Okamura T., Imai Y., et al. Effects of autologous platelet concentrate reinfusion after open heart surgery in patients with congenital heart disease. *Ann. Thoracic Surg.* 2002; 73 (4): 1282–1285.
42. Nanditha S., Gopalakrishnan S., Karthikeyan P., Singh Bakshi S. Efficacy of topical application of autologous platelet-rich plasma in adult tonsillectomy patients: a randomised control study. *J. Laryngol. Otol.* 2021; 135 (6): 539–544.
43. Tawfik C., Tejada C.I., Haughton A.M. Case series evaluating the efficacy and safety of platelet-rich plasma for androgenetic alopecia in pediatric patients. *JAAD Case Rep.* 2023; 37: 8–12.
44. Justicz N., Derakhshan A., Chen J.X., Lee L.N. Platelet-rich plasma for hair restoration. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* 2020; 28 (2): 181–187.
45. Кемежук А.В., Жуковская К.Г. Осведомленность студентов об андрогенетической алопеции и особенностях ее течения. *ББК.* 2024.

46. Худоерова Д.Р. Сахарный диабет у ребенка. 2023.
47. Мотовилин О.Г., Саверская Е.Н., Хаиров Р.Р. Дети с сахарным диабетом и социальный мир: проблемы и возможности (социальная оздоровительно-образовательная программа «Диабет. Танцы. Дети»). Медицинский совет. 2022; 16 (12): 71–84.
48. Zarin M., Karbalaee N., Keshtgar S., Nemati M. Platelet-rich plasma improves impaired glucose hemostasis, disrupted insulin secretion, and pancreatic oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rat. *Growth Factors*. 2019; 37 (5–6): 226–237.
49. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Пороки развития половых органов у девочек от классификаций до диагностики: современное состояние вопроса. РМЖ. Мать и дитя. 2023; 6 (4): 433–440.
50. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Абдоминальный болевой синдром у девочек с пороками развития половых органов. Обзор литературы. 2022.
51. Popescu M.B., Carp M., Tevanov I., et al. Isolated meniscus tears in adolescent patients treated with platelet-rich plasma intra-articular injections: 3-month clinical outcome. *Biomed. Res. Int*. 2020; 2020: 8282460.
52. Самойлов А.С., Рылова Н.В., Жолинский А.В. Актуальные аспекты детской спортивной медицины. 2022.
53. Sussman W.I., Jerome M.A., Foster L. Platelet-rich plasma for the treatment of coccydynia: A case report and review of regenerative medicine for coccydynia. *Regen. Med*. 2019; 14 (12): 1151–1154.
54. Завадский М.А., Зелинский П.В., Сак С.П. Механизмы противостояния профессиональному стрессу работников органов и подразделений по чрезвычайным ситуациям. Государственное учреждение образования «Университет гражданской защиты» Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь, 2022.
55. Gualtierotti R., Solimeno L.P., Peyvandi F. Hemophilic arthropathy: current knowledge and future perspectives. *J. Thromb. Haemost*. 2021; 19 (9): 2112–2121.
56. Касем А.Н.А., Мохамед Х.Х.А., Поликарпова А.А. Модернизация эндопротеза тазобедренного сустава. Проблемы развития современного общества. 2023; 242–244.
57. Davoodabadi H., Malek F., Habibpanah B., Ghoojani A. The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of hemophilic arthropathy. *J. Res. Orthoped. Sci*. 2020; 7 (4): 165–168.
58. Medina-porqueres I., Moreno-pedrosa C., Mateo-rodriguez J., Rosado-velazquez D. An early-exercise-mediated adverse reaction associated with platelet-rich plasma therapy. *Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2022; 33 (1): 85–89.
59. Latalski M., Walczyk A., Fatyga M., et al. Allergic reaction to platelet-rich plasma (PRP): case report. *Medicine*. 2019; 98 (10): e14702.

The Use of Platelet-Rich Plasma in Pediatric Practice

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3}, P.O. Nikiforova^{2,3}, A.V. Mantseva⁴, A.O. Mantsev³

¹ Russian University of Medicine

² Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁴ Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Yelena V. Sibirskaya, elsibirskaya@yandex.ru

Purpose is to analyze the application of PRP in pediatric practice.

Material and methods. We conducted a literature search in the following databases: PubMed, Embase, Cochrane Library and Google Scholar. This literature review includes studies from 2019 to 2024.

Results. A total of 5 systematic reviews and meta-analyses, 2 case-control studies, 1 retrospective study, 2 open-label trial, 1 cohort study, 1 prospective observational study, 4 randomized controlled trials, 5 clinical cases, 18 reviews, 1 guideline, 4 conference abstracts were identified. After analyzing these articles, they were included in the current literature review.

A new branch of regenerative medicine in the field of biomedical technologies offers a promising method of treatment in pediatric practice. The ability of PRP therapy to stimulate natural recovery processes and accelerate regeneration provides a wide opportunity for application in various surgical, therapeutic and related areas. PRP also has a significant analgesic effect, which in turn is actively used in the postoperative period. However, at the moment, the innovative approach requires careful study and testing, and new clinical and scientific data are needed for the widespread implementation of the technology.

Conclusions. Insufficient study of PRP therapy at various levels currently does not allow the use of promising technology everywhere. With the proper level of research and implementation of clinical trials on large samples, this method can become an alternative multidisciplinary treatment method in pediatrics.

Keywords: PRP, platelet-rich plasma, pediatrics, pediatric surgery, orthobiology, otolaryngology, abdominal surgery, thoracic surgery, cardiac surgery, endocrinology, urology, proctology, sports medicine, dentistry, hereditary diseases, congenital malformations, traumatology

XXI МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ
СЪЕЗД ЭНДОКРИНОЛОГОВ

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СТОЛИЦЫ 2025



28-30 марта

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



Московская
ассоциация
эндокринологов



В ПРОГРАММЕ

- Инновационные схемы лечения пациентов с эндокринными патологиями
- Новые возможности профилактики развития эндокринных патологий и их осложнений
- Современные клинические рекомендации
- Междисциплинарное взаимодействие
- Вопросы организации работы эндокринологической службы

ПРИГЛАШАЕМ

Эндокринологов, терапевтов, кардиологов, нефрологов, гематологов, хирургов и врачей других специальностей

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ НА САЙТЕ endo.moscow



Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»
Адрес: 127055, Москва, ул. Суцневская, д. 25, корп. 1
Тел./факс: (495) 797-62-92 (многоканальный)
(499) 750-07-27, 750-07-47
E-mail: info@imfd.ru Сайт: www.imfd.ru



Реклама

КЛАСТЕР «ЛОМОНОСОВ»
Инновационный научно-технологический центр МГУ «Воробьевы Горы»

¹ Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

³ Российский университет медицины

Абсолютное маточное бесплодие (синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера)

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, И.В. Караченцова, к.м.н.^{1, 2}, П.О. Никифорова^{1, 2}, И.А. Меленчук¹, А.С. Аннакулиева¹, А.А. Ковалева²

Адрес для переписки: Полина Олеговна Никифорова, pol_nikiforova@mail.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Никифорова П.О. и др. Абсолютное маточное бесплодие (синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера). Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 74–80.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-4-74-80

Проведены систематический поиск и анализ научных публикаций в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Академия. Основное внимание уделено исследованиям распространенности, диагностических методов, клинических проявлений и подходов к лечению синдрома Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера (СМРКХ) (аплазия матки и влагалища). Представлены клинические случаи СМРКХ с анализом этиологических факторов и клинических проявлений. Продемонстрирована важность своевременной диагностики и индивидуального подхода к лечению с учетом сочетания заболевания с другими гинекологическими и экстрагенитальными патологиями. Проанализированы актуальные исследования и перспективы дальнейшего изучения СМРКХ: генетические факторы, нехирургическое лечение – бескровный кольпопоз, лечение абсолютного маточного бесплодия путем трансплантации матки, что позволяет своевременно верифицировать синдром и разработать тактику лечения с целью достижения благоприятного результата в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: *полная аплазия матки и влагалища, синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера, клинический случай, функциональные кисты яичников*

Введение

Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера (СМРКХ) представляет собой врожденное нарушение, характеризующееся аномалиями внутриутробного развития мюллеровых протоков [1, 2]. Как следствие – отсутствие или неполная сформированность матки и верхних двух третей влагалища при нормальном женском кариотипе (46 XX), нормальной структуре наружных половых органов и развитии вторичных половых признаков в период полового созревания [2]. В зарубежной литературе этот синдром также известен как CAUV-синдром (Congenital Absence of the Uterus and Vagina), MA-синдром (Mullerian Aplasia) и GRES-синдром (Genital Renal Ear Syndrome) [3]. Данная патология, частота встречаемости которой составляет примерно один случай на 4500–5000 новорожденных девочек [1–6], является второй по распространенности причиной первичной аменореи (после аменореи, обусловленной заболеваниями яичников) [1].

Эмбриология, этиология, классификация

Из парных парамезонефральных (мюллеровых) протоков (ПМП) развиваются маточные трубы, матка, шейка матки и верхние две трети влагалища, из мочеполового синуса – нижняя треть влагалища. ПМП закладывается на пятой-шестой неделе эмбрионального развития. Из целомического эпителия уrogenитальных гребней формируются двухсторонние инвагинации, рост которых имеет краниокаудальный характер, в результате чего инвагинации достигают просвета уrogenитального синуса. Каудальные части двух ПМП сливаются и дают начало матке, шейке матки и верхней части влагалища, а из краниальных частей образуются две маточные трубы. В отсутствие роста ПМП в каудальном направлении формируется аплазия влагалища и матки, а частичная аплазия влагалища – при нарушении слияния ПМП с уrogenитальным синусом. При этом протяженность аплазии зависит от степени задержки роста протоков [1, 4, 7].



В мировой литературе выделяют следующие варианты СМРКХ:

- тип I включает только аплазию матки и влагалища при нормальном развитии яичников и других систем, встречается в 44–47% случаев [3, 4];
- тип II, или MURCS-ассоциация (Mullerian Duct Aplasia, Renal Dysplasia and Cervical Somite anomalies), встречается в 32% случаев, характеризуется аплазией матки и влагалища в сочетании с аномалиями почек, скелета (чаще – шейно-грудного отдела), дефектами слуха и редкими сердечными аномалиями [3]. MURCS-ассоциация может быть связана с нарушением морфогенеза генито-репродуктивного тракта плода: агенезией парамезонефрального протока или его неспособностью сформировать матку [5].

Некоторые авторы выделяют атипичный, или сложный, вариант СМРКХ. Для него характерна, кроме отсутствия матки и влагалища, почечная или скелетная патология [7].

В литературе описаны редкие случаи сочетания аплазии матки и влагалища с другими гинекологическими патологиями. Сообщается о наличии опухолей яичников на фоне СМРКХ, как доброкачественных, так и злокачественных. В структуре доброкачественных опухолей яичников муцинозные цистаденомы составляют 10–15% [5].

Лейомиома у больных СМРКХ встречается редко. Большинство лейомиом развиваются у женщин с моно- или двусторонней рудиментарной маткой. В литературе лейомиома в отсутствие рудиментарной матки описана только в двух случаях. Часто единственным диагностическим инструментом для определения характера поражения является хирургическое вмешательство, поскольку методы диагностической визуализации могут иметь неоднозначную интерпретацию [6].

Описаны случаи эндометриоза у пациенток с СМРКХ. Следует отметить, что обструктивные аномалии мюллеровых протоков тесно связаны с эндометриозом. Нарушение перистальтики маточных труб и рефлюкс менструальной крови при обструктивных аномалиях считаются факторами риска развития эндометриоза. Примерно у 40% пациенток с функционирующими мышечными валиками имеется эндометрий. Около 50% из них испытывают циклические менструальноподобные тазовые боли в отсутствие наружного кровотечения, что в свою очередь может привести к образованию гематометры и рефлюксу крови в брюшную полость. Таким образом, функциональные остатки, вызывающие циклическую тазовую боль, ассоциируются с развитием эндометриоза и существенно влияют на качество жизни пациенток [8].

В настоящее время наиболее современными классификациями аномалий женских половых органов являются классификация ESHRE 2013 г. [9] и обновленная классификация ASRM 2021 г. (MAC2021) [10]. В классификации ESHRE 2013 г. аномалии женских половых органов подразделены на две группы:

1) аномалии матки;

2) аномалии шейки матки и влагалища.

Аномалии развития матки в свою очередь разделяют на классы и подклассы. Выделяют несколько больших классов [11]:

- U0 – нормальная матка;
- U1 – аномальное строение матки, которое разделяют на основные подклассы: Т-образная матка, инфантильная матка и др.;
- U2 – матка с внутриматочной перегородкой. В данном классе выделяют два подкласса: частичная и полная внутриматочные перегородки;
- U3 – удвоение матки. В данном классе выделяют три подкласса: частичное, полное удвоение матки и удвоенная матка, разделенная перегородкой;
- U4 – однорогая матка, которая делится на два подкласса: однорогая матка с рудиментарной полостью или без таковой. Первый подкласс включает полость либо сообщающуюся с маткой, либо не сообщающуюся с ней. Соответственно второй подкласс может включать в себя рог без полости либо рог может вовсе отсутствовать;
- U5 – аплазия матки. Данный класс также разделяют на два подкласса – с рудиментарной полостью и без нее. Первый подкласс включает в себя уни-/билатеральный рог, второй класс – уни-/билатеральный рог или непосредственно аплазию;
- U6 – неклассифицируемые аномалии.

Аномалии шейки матки и влагалища разделяют на сосуществующие классы.

К мальформациям шейки матки относятся [11]:

- C0 – нормальная шейка матки;
- C1 – шейка матки с перегородкой;
- C2 – удвоение шейки матки;
- C3 – аплазия одной из шеек;
- C4 – аплазия шейки матки.

Аномалии влагалища классифицируют следующим образом [11]:

- V0 – нормальное влагалище;
- V1 – продольная перегородка влагалища без обструкции;
- V2 – продольная перегородка влагалища с обструкцией;
- V3 – поперечная перегородка влагалища и/или перфорированная девственная плева;
- V4 – аплазия влагалища.

Этиология синдрома изучена недостаточно. По данным мировой статистики, наследственные факторы играют роль в 10–25% случаев [2]. Современные геномные исследования с использованием хромосомного микроматричного анализа и геномного секвенирования выявили мутации, связанные с СМРКХ: делеции 17q12 (LHX1, HNF1B) и 16p11.2 (TBX6), а также вариации в GENB1L и PAX8. Это указывает на многофакторную природу синдрома, связанную с участием различных генов [1].

Подавляющее большинство таких аномалий диагностируются в подростковом возрасте. Важным клиническим этапом лечения пациенток с аплазией влагалища является кольпопоз или кольпоэлонгация,

направленная на обеспечение полноценной половой жизни [2]. На сегодняшний день в мировом сообществе наиболее предпочтительным методом формирования неовлагалища у подростков и молодых девушек считается механическая кольпоэлонгация, также называемая консервативным бескровным или неоперативным кольпопозом [4]. При растяжении тканей влагалищной ямки за счет постепенного надавливания за задней спайкой малых половых губ образуется искусственное влагалище [5].

Поскольку СМРКХ вызывает абсолютное маточное бесплодие (absolute uterine factor infertility, AUFI), возникла необходимость в разработке методов его лечения, таких как трансплантация матки. В 2014 г. в Швеции впервые после успешной трансплантации матки родился ребенок, что стало важным этапом в лечении AUFI [1].

Клинический пример 1

Пациентка А., 16 лет, в связи с жалобами на отсутствие менструации и эпилептические приступы в анамнезе направлена в гинекологическое отделение Российской детской клинической больницы (РДКБ) – филиал ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Из анамнеза: асфиксии новорожденных, физиологической желтухи не было. Период адаптации благоприятный, раннее физическое развитие в соответствии с возрастом. Дебют эпилепсии в возрасте 14 лет, когда на фоне бодрствования произошел эпизод потери сознания с постприступной дезориентацией и подергиванием кистей рук. Спустя месяц случился генерализованный судорожный приступ с неуточненным

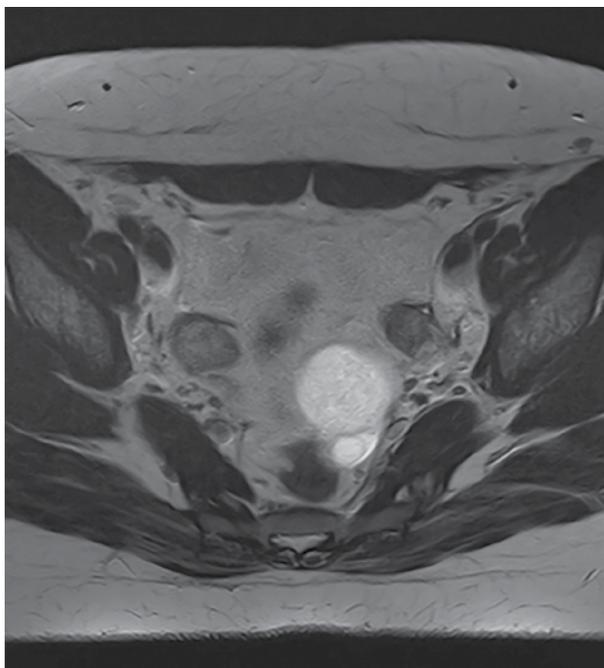


Рис. 1. МР-картина кистозного образования правого яичника

началом. Ранее наблюдалась у невролога по поводу подергивания век, назначался тиоридазин. Уставлен диагноз генерализованной идиопатической эпилепсии, назначен постоянный прием топиромата по схеме, который позже был заменен ламотриджином в дозе 50 мг в утренние часы и 75 мг в вечерние ввиду возникновения побочных эффектов. В настоящее время доза увеличена до 100 мг утром и вечером.

В возрасте 14 лет пациентка была проконсультирована гинекологом в связи с отсутствием менструации, направлена на ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза (ОМТ). Заключение: гипоплазия матки.

Лабораторные исследования: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) – 11,55 МЕ/л, лютеинизирующий гормон (ЛГ) – 37,37 МЕ/л, тиреотропный гормон (ТТГ) – 0,865 мЕд/л, Т₄ свободный – 12,49 пмоль/л.

В плановом порядке госпитализирована в отделение гинекологии РДКБ, выполнена кольпоэлонгация по Шерстневу с эстриолсодержащим кремом.

УЗИ ОМТ: матка представлена в виде мышечного тяжа размером 29 × 10 × 20 мм. М-эхо четко не визуализируется. Правый яичник – 24 × 18 × 20 мм с единичными мелкими фолликулами, максимальное – до 6 мм в диаметре. Левый яичник четко не визуализируется: экранирован петлями кишечника. Заключение: гипоплазия матки.

Через девять месяцев повторно в плановом порядке госпитализирована в гинекологическое отделение РДКБ.

В ходе УЗИ ОМТ обнаружено округлое анэхогенное образование до 15 мм в диаметре, исходящее из медиального полюса левого яичника, интимно прилежащее к нему. Заключение: гипоплазия матки. Паравариальная киста слева небольших размеров под вопросом.

МРТ ОМТ: признаки развития матки, класс III (рис. 1). Кистозное образование левого яичника. Параректальная киста. По сравнению с предыдущим исследованием, проведенным три месяца назад, выявлены киста в левом яичнике (функциональная?), уменьшение в размерах параректальной кисты.

В стационаре выполнена кольпоэлонгация по Шерстневу с эстриолсодержащим кремом один раз в день. В возрасте 16 лет пациентка поступила в гинекологическое отделение РДКБ повторно, планово для обследования и выбора тактики лечения.

Состояние девушки при поступлении удовлетворительное, сознание ясное. Физическое развитие среднее, дисгармоничное за счет избытка массы тела: рост – 162 см, масса тела – 87,5 кг, индекс массы тела – 33,34 кг/м². Телосложение гиперстеническое. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые, нормальной окраски. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Над легкими ясный легочный звук, дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Печень и селезенка при пальпации не увеличены. Стул регулярный, мочеиспускание свободное, безболезненное.



Гинекологический осмотр: наружные половые органы сформированы правильно, клитор не увеличен, гимен бахромчатый, вход во влагалище по зонду – 2 см, секреторная функция: выделений нет. Формула полового развития: Ах3 Ма3 Рb3 Ме0.

УЗИ ОМТ при поступлении: матка в типичном месте не визуализируется, М-эхо не визуализируется. В малом тазу в проекции правого яичника кистозное образование размером 55 × 32 × 39 мм, тонкостенное, аваскулярное. Левый яичник – 48 × 41 × 43 мм, визуализируется образование сетчатой структуры 39 × 37 мм (желтое тело). Свободная жидкость в малом тазу не выявлена. Заключение: аплазия матки. Двусторонние образования яичников. Ретенционные кисты под вопросом (рис. 2 и 3). Рекомендован контроль УЗИ ОМТ через 4–6 недель.

При стандартном лабораторном обследовании (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ крови) отклонений не выявлено. Анализ отделяемого из мочеполовых органов показал умеренное количество зрелого поверхностного эпителия, лейкоциты – 0–1 в поле зрения и большое количество мелкой палочковой микрофлоры. Показатели гормонального профиля (ТТГ, ЛГ, ФСГ, эстрадиол, пролактин) не выходят за пределы референсных значений.

Клинический пример 2

Пациентка Т., 16 лет, в связи с жалобами на периодические боли в животе поступила в гинекологическое отделение РДКБ.

Из анамнеза: ребенок от второй беременности, вторых родов, течение беременности благоприятное. Асфиксии новорожденных, физиологической желтухи не было. Наследственный анамнез: гипотиреоз у матери, сахарный диабет 2-го типа, рак молочной железы у бабушки по линии отца. Период адаптации благоприятный, раннее физическое развитие в соответствии с возрастом. Перенесенные операции: паховое грыжесечение слева в 2013 г. Состоит на учете у врачей-специалистов по месту жительства: нефролога (викарная гипертрофия левой почки, мультифолликулярная киста правой почки); эндокринолога (нетоксический одноузловой зоб); гинеколога, невролога (нервный тик).

В 13 лет на приеме у врача акушера-гинеколога впервые выявлена аплазия влагалища, проведена МРТ ОМТ, заключение: МР-признаки аплазии матки, шейки матки, проксимальной части влагалища, отсутствие визуализации правого яичника. Кариотип 46 XX. Трижды проходила стационарное лечение, выполнена кольпоэлонгация по Шерстневу.

С 11-летнего возраста наблюдается у эндокринолога: неоднородная консистенция щитовидной железы при пальпации, рекомендовано рациональное питание и препараты йода курсами. После проведенного лечения – эутиреоз по данным лабораторной диагностики.

В возрасте 13 лет обследовалась по поводу избыточной прибавки веса. УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения поджелудочной железы. УЗИ щитовидной железы: в правой доле образование



Рис. 2. УЗ-картина функциональных образований обоих яичников у пациентки с СМРКХ



Рис. 3. УЗ-картина органов малого таза у пациентки с СМРКХ

неоднородной кистозно-солидной структуры с ровным четким, контуром размером до 13,3 × 9,5 мм со смешанным типом кровотока при цветовом доплеровском картировании (ЦДК), TI-RADS 3. Гормональный профиль: ТТГ – 0,252 мкМЕ/мл, Т₄ свободный – 8,49 пмоль/л, антитела (АТ) к тиреопероксидазе (ТПО) отрицательные, кальцитонин – 1 пг/ил, инсулин – 40 мкЕд/мл. Через пять месяцев впервые обследована на базе НМИЦ эндокринологии.

УЗИ щитовидной железы: общий объем – 8,6 см³. Правая доля: узловое образование изоэхогенное с жидкостными включениями до 16 × 11 × 13 мм, фокальные изменения обеих долей TI-RADS 3.



15–20 процедур. Для достижения глубины неовлагалища 10–12 см требуется от одного до трех курсов (прямая корреляция с выраженностью дисплазии соединительной ткани) с перерывом два-три месяца. Между курсами рекомендуется ежедневно обрабатывать зоны задней спайки малых половых губ и кожи сформированного неовлагалища кремом с эстриолом [4, 12].

Американский конгресс акушеров и гинекологов рекомендует реконструктивные хирургические методы лечения тем пациенткам, для которых неоперативный кольпопоз оказался неэффективным в силу анатомических особенностей. Хирургическое создание влагалища или его коррекцию целесообразно предлагать психологически готовым к процедуре пациенткам, уже предпринявшим попытку полового акта или заявившим о готовности к нему [4, 12, 13]. Хирургический кольпопоз включает в себя следующие методы: сигмоидальный, брюшинный с лапароскопической ассистенцией, хирургическая кольпоэлонгация с помощью механических тяговых устройств (методика Викьетти) и др. [4].

Сигмоидальный кольпопоз резецированным отрезком сигмовидной кишки используется редко ввиду большого количества осложнений как во время операции, так и в раннем и позднем постоперационных периодах [4].

Одним из самых популярных видов хирургического вмешательства является лапароскопическая вагинопластика Викьетти, впервые описанная в 1965 г. Этот метод основан на прогрессивной пассивной тяге через наружную стенку таза на ретрогименальную ямку с использованием акрилового оливообразного шаблона, к которому прикрепляются две монофилamentные нити, введенные через преддверие влагалища в брюшную полость под контролем лапароскопии. Этот метод позволяет сохранить естественную ткань влагалища и избежать осложнений, таких как стеноз и чрезмерное образование слизи. По сравнению с другими хирургическими вмешательствами процедура Викьетти менее продолжительна [13].

Другой тип хирургии основан на создании неовагинального пространства между прямой кишкой и мочевым пузырем за счет трансплантата. Техника по McIndoe выполняется промежуточным доступом: между уретрой и прямой кишкой создают полость и используют кожный трансплантат, обычно получаемый из области ягодиц. Предложены модификации McIndoe с различными типами трансплантатов, например с расщепленными кожными лоскутами и полнослойными кожными трансплантатами, амнионом, аутологичной тканью влагалища, культивированной *in vitro*, и искусственными трансплантатами [13].

Не следует забывать, что при лечении СМРКХ психологическая поддержка и психотерапия должны быть доступны как самой пациентке, так и ее семье. Обучение пациенток обязательно, поскольку и заболевание, и его лечение влияют на многие аспекты их жизни [12]. Бесплодие также является значимой проблемой. У пациенток с СМРКХ правильно функционируют яичники и гипоталамо-гипофизарно-яичниковая

ось. Таким образом, с гормональной и физиологической точки зрения эти женщины способны к воспроизводству и могут иметь генетическое потомство, но не могут родить самостоятельно. Вариантом для таких пациенток является усыновление или суррогатное материнство, однако последнее время активно изучается возможность трансплантации матки [12]. Первые попытки трансплантации матки были описаны в 2013 г. в Турции, но прогрессирующий некроз матки в первые месяцы после трансплантации привел к ее удалению через три месяца.

Первая успешная трансплантация матки была описана в Швеции в 2014 г. Реципиентом стала 21-летняя пациентка с атипичной формой СМРКХ (агенезия почки). Донор – 61-летняя женщина с двумя естественными родами в анамнезе на 41-й неделе гестации. После трансплантации провели индукцию овуляции рекомбинантным хоригонадотропином человека. Под контролем УЗИ выполнены забор и оплодотворение яйцеклеток. Перенос одного эмбриона осуществился через год после трансплантации матки в естественном цикле. В сентябре 2014 г. на свет появился первый ребенок, рожденный после трансплантации матки путем экстракорпорального оплодотворения [14].

Трансплантация матки заключается в ее удалении вместе с сосудистыми пучками у донора и трансплантации в заранее подготовленную соответствующую анатомическую область реципиента. Перед процедурой пациентка получает соответствующую иммуносупрессивную терапию. Первая менструация у пациентки после трансплантации возникла через 43 дня и продолжалась четыре дня. Длительность менструального цикла составила 26–36 дней. М-эхо при УЗИ – 7,9–15,3 мм. При повторных УЗИ кровотока в маточных артериях нарушений не выявлено. До переноса эмбриона у пациентки наблюдалось три эпизода доброкачественного отторжения трансплантата, которые были успешно предотвращены за счет применения соответствующих доз глюкокортикостероидов [12, 14]. Данный случай продемонстрировал возможность лечения абсолютно маточного бесплодия (AUF1).

Заключение

Для лечения пациенток с СМРКХ необходим междисциплинарный подход. Использование приемлемых классификаций пороков развития половой системы, новых подходов к диагностике и лечению СМРКХ, изучение принципов его наследования и развития имеют решающее значение для грамотного ведения пациенток с данным пороком [4].

За последние годы разработано множество методов лечения больных с СМРКХ, однако единого алгоритма терапии не существует [13]. Данные современных научных исследований в совокупности с междисциплинарным подходом помогают расширить спектр имеющихся знаний и улучшить качество жизни пациенток в будущем.

Последнее десятилетие ознаменовалось достижением успехов в изучении СМРКХ, особенно в области генетики, нехирургического лечения и трансплантации

матки как первого доступного метода лечения маточного фактора бесплодия. Это позволяет лучше понять этиологию, совершенствовать диагностику и лечение заболевания [1].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.
Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Литература

1. Herlin M.K. Genetics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: advancements and implications. *Front. Endocrinol.* 2024; 15: 1368990.
2. Ющенко М.А., Робул А.В., Елгина С.И. и др. Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера (клинический случай). *Мать и дитя в Кузбассе.* 2022; 2 (89): 35–39.
3. Gaikawai R.U., Prinsloo C., Grover S.R., et al. Experiences of pelvic and generalized persistent pain syndromes in MRKH: a scoring review. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2024; 37 (5): 477–494.
4. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Панасенко Т.С. Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (24): 38–42.
5. Susilo A.F.P., Suryawan A.Z., Tjandraprawira K.D., et al. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome complicated with giant mucinous cystadenoma and inguinal herniation: case report. *Oxf. Med. Case Reports.* 2024; 2024 (4): omae036.
6. Romano F., Carlucci S., Stabile G., et al. The Rare, Unexpected Condition of a Twisted Leiomyoma in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) Syndrome: Etiopathogenesis, Diagnosis and Management. Our Experience and Narrative Review of the Literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18 (11): 5895.
7. Можейко Л.Ф., Прибыщук А.Ю. Аплазия матки и влагалища: исторические аспекты, классификация, диагностика и методы коррекции. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* 2024; 14 (1): 8–13.
8. Tian W., Chen N., Liang Z., et al. Clinical features and management of endometriosis among patients with MRKH and functional uterine remnants. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2021; 86 (6): 518–524.
9. Herlin M.K., Petersen M.B., Brännström M. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: a comprehensive update. *Orphanet J. Rare Dis.* 2020; 15 (1): 214.
10. Zeng Y., Hu Y., Jiang B., et al. Unusual combination of acute aortic dissection, Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome, and 46,XX gonadal dysgenesis: a case report. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 1030160.
11. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Пороки развития половых органов у девочек от классификаций до диагностики: современное состояние вопроса. *РМЖ. Мать и дитя.* 2023; 6 (4): 433–440.
12. Pluta D., Lemm M., Franik G., et al. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome - case studies, methods of treatment and the future prospects of human uterus transplantation. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2020; 24 (2): 549–563.
13. Liszewska-Kapłon M., Strózik M., Kotarski Ł., et al. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome as an interdisciplinary problem. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2020; 29 (4): 505–511.
14. Brännström M., Johannesson L., Bokström H., et al. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet.* 2015; 385 (9968): 607–616.

Absolute Uterine Infertility (Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser Syndrome)

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3}, I.V. Karachentsova, PhD^{1,2}, P.O. Nikiforova^{1,2}, I.A. Melenchuk¹, A.S. Annakulieva¹, A.A. Kovaleva²

¹ Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

³ Russian University of Medicine

Contact person: Polina O. Nikiforova, pol_nikiforova@mail.ru

A systematic search and analysis of scientific publications was conducted using the PubMed, Embase, Cochrane Library and Google Scholar databases. The main attention is paid to studies related to the prevalence, diagnostic methods, clinical manifestations and approaches to the treatment of Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser (MRKH) syndrome (aplasia of the uterus and vagina).

The article represents case series reports of MRKH syndrome, which presents etiological factors, various manifestations, demonstrates the importance of timely diagnosis and an individual approach to treatment, remembering about the possibility of concomitant gynecological and extragenital pathologies.

We discuss the current researches and perspectives of further studying of MRKH syndrome such as genetic factors, non-surgical treatment – bloodless colpoiesis, absolute uterine infertility treatment by uterine transplantation, which allows timely verification of the syndrome and development of clinical care achieving a favorable result in the long term.

Keywords: *aplasia of the uterus and vagina, Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome, case report, functional ovarian cysts*

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



Диалог
с экспертом



1000+
онлайн-участников

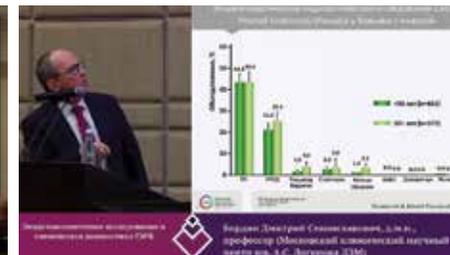


Изображения в 2 окна
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru



Рак шейки матки: современные подходы к раннему выявлению и лечению

Рак шейки матки остается одной из ведущих причин онкологических заболеваний среди женщин. В рамках научно-практической конференции (Москва, 22 февраля 2025 г.) ведущие российские эксперты обсудили современные подходы к раннему выявлению рака шейки матки, инновационные методы диагностики и лечения предраковых и онкологических заболеваний шейки матки.

Открывая конференцию, заместитель директора Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Российского университета медицины, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, главный внештатный специалист по гинекологии Минздрава России Лейла Владимировна АДАМЯН подчеркнула актуальность вопросов раннего выявления предраковых состояний у женщин, профилактики и лечения рака шейки матки (РШМ) в масштабах страны.

«Сегодня в центре внимания – обмен знаниями, данные новых исследований, обновленные клинические рекомендации по ведению пациенток с предраковыми состояниями шейки матки, возможности диагностики и лечения РШМ», – отметила эксперт. Как известно, РШМ занимает лидирующее место в структуре

онкологической заболеваемости у женщин репродуктивного возраста. При этом до 50% РШМ диагностируется на запущенных стадиях, что не может не отражаться на демографических показателях. РШМ считается потенциально предотвратимым заболеванием. Главное – выявить предраковые состояния шейки матки на ранней стадии и своевременно начать лечение. В настоящее время в связи с ростом выявляемых предраковых и раковых процессов шейки матки ключевое значение имеет повышение эффективности лечения заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Установлено, что инфицирование ВПЧ – необходимое условие развития РШМ и встречается практически в 100% случаев данного типа рака. В 2024 г. в России были обновлены клинические рекомендации по цервикальной интраэпителиальной неоплазии (cervical intraepithelial neoplasia – CIN), эрозии и эктропиону шейки матки с указанием группы лекарственных препаратов,

действие которых направлено на продуктивный компонент ВПЧ-инфекции, инициирующей и поддерживающей прогрессирование предрака шейки матки.

Академик Л.В. Адамян подчеркнула, что сегодня в нашей стране реализуется ряд государственных проектов, нацеленных на сохранение здоровья женщин. Среди них – пилотный проект «Репродуктивное здоровье», национальные проекты «Здравоохранение», «Семья», «Продолжительная и активная жизнь», «Кадры», а также федеральный проект «Охрана материнства и детства». Кроме того, осуществляется просветительская работа среди врачей, направленная на сохранение здоровья женщин, в том числе на снижение онкологической заболеваемости. Проводятся международные конгрессы, лекции ведущих мировых экспертов, целью которых является повышение знаний врачей в вопросах диагностики, профилактики и лечения предраковых и онкологических заболеваний шейки матки.

Взгляд онколога на проблему рака шейки матки

Как отметила д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Академии последипломного образования Федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России, заведующая отделением онкологии Федерального

научно-клинического центра ФМБА России, главный онколог ФМБА России Анна Генриховна КЕДРОВА, в стране наблюдается стабильный рост показателей заболеваемости РШМ среди женщин разного возраста. По данным, опубликованным в 2024 г., в России на диспансерном учете

по РШМ состоят 188 тыс. женщин. В 2023 г. выявлено 15 330 новых случаев РШМ. Заболеваемость РШМ в 2023 г. составила 15,4 случая на 100 тыс. женского населения. Из них активно выявлены и приглашены на диспансеризацию всего 36,4%. Смертность в течение первого года с момента установления диагноза РШМ составляет 12,7%, среди пациенток со стадиями III–IV – 32–33%¹.

¹ Состояние онкологической помощи населению России в 2023 г. / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2024.



Научно-практическая конференция «Всемирный день борьбы с онкологическими заболеваниями: внимание к деталям, или на страже защиты шейки матки»

Высокий уровень заболеваемости РШМ требует широкого внедрения правильно организованных скрининговых программ. Особое значение имеет скрининг, направленный на выявление ВПЧ, поскольку ВПЧ-ассоциированные инфекции служат основным этиологическим фактором злокачественной трансформации эпителия шейки матки. Выявление ВПЧ в рамках профилактической диагностики позволяет назначить раннее лечение для сокращения времени персистенции вируса и предотвращения предраковых изменений шейки матки. Важным аспектом борьбы с заболеваемостью РШМ является вакцинопрофилактика. Сегодня крайне актуально внедрение программ вакцинации от ВПЧ на федеральном уровне.

К неотъемлемым составляющим эффективности программ скрининга РШМ относят повышение уровня образования сообщества. Широкое информирование женщин о необходимости профилактики и раннего выявления предраковых изменений шейки матки, скрининга ВПЧ, регулярного посещения гинеколога будет способствовать снижению риска развития РШМ. Согласно рекомендациям, скринингом должны быть охвачены не менее 80% женщин. Однако в реальности даже в Центральном округе Москвы этот показатель составляет всего 25%. Таким образом, основными направлениями повышения эффективности программ скрининга РШМ являются увеличение количества обследуемых, использование современных методов диагностики (тест на ДНК ВПЧ, цитологическое исследование) и лечения предрака с последующим наблюдением.

Скрининг на РШМ, хотя и предусмотрен клиническими рекомендациями, в России носит «попартуристический характер»: женщина посещает гинеколога по собственному желанию. При реализации целевых программ скрининга на РШМ среди здоровых женщин лишь в 1% случаев выявляются патологические изменения эпителия шейки матки, включая плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени

(high grade squamous intraepithelial lesions – HSIL). При этом получены данные об эффективности выявления предрака и РШМ на ранней стадии во время диспансеризации. Так, при проведении скрининговых программ в рамках плановой диспансеризации в отдельно взятом городе выявляемость патологии шейки матки на ранней стадии составляет 12%.

Накопленные данные подтверждают необходимость дальнейшего усовершенствования подходов к проведению скрининга на РШМ на территории РФ. Следует отметить, что в 2023 г. охват скринингом на РШМ женского населения в России составил всего 27%, тогда как в лечебных учреждениях ФМБА России – 87%. Заболеваемость РШМ на закрытых территориях ФМБА России составила всего 4,8 на 100 тыс. женского населения в год, что в три раза ниже, чем в целом по стране.

Профессор А.Г. Кедрова подчеркнула, что лечебные учреждения, на базе которых проводится скрининг на РШМ, должны реализовывать скрининговую программу, используя разработанные подходы и методы скрининга, осуществлять контроль за приемом материала для цитологического исследования. Эффективность скрининга на предраковые состояния шейки матки и РШМ напрямую связана с повышением заинтересованности пациенток, использованием средств масс-медиа для популяризации скрининга, профилактическими акциями.

На состояние шейки матки влияют гормональные, травматические, воспалительные изменения, изменения рН среды, микробиоты влагалища. Под воздействием различных факторов формируются визуальные и кольпоскопические признаки метаплазии шейки матки. На фоне активной метаплазии шейки матки происходит инфицирование ВПЧ. В результате длительной персистенции ВПЧ постепенно происходит трансформация эпителия и развиваются диспластические изменения шейки матки. При этом бактериальный вагиноз способствует длительной персистенции ВПЧ и ре-

цидивам заболевания. Как известно, при бактериальном вагинозе повышается рН влагалища и возрастает относительный риск ВПЧ-инфекции. В образовании капсида ВПЧ участвуют белки L1 и L2. Они отвечают за формирование структурных компонентов вирусного капсида и пространственную трансформацию. Благодаря белкам L1 и L2 ВПЧ при рН среды 6–6,5 легко трансформируется, проникает в клетки хозяина и индуцирует в них изменения за счет нарушения структуры мембран. При нормальном рН влагалища вирус не персистирует и самоэлиминируется из организма.

Иммунные дисфункции, непродуктивное воспаление сопровождают развитие тяжелых повреждений эпителия шейки матки. Инфекция ВПЧ поддерживает хронические воспалительные процессы и индуцирует изменения структуры эпителия шейки матки.

Сегодня основные задачи профилактики вирусных инфекций – поиск причины заболевания, восстановление рН влагалища и сокращение периода персистенции вируса. Эффективным методом восстановления среды во влагалище, препятствующей размножению патогенных микроорганизмов, является использование препаратов, содержащих лактобактерии в форме интравагинальных суппозиторий.

В заключение профессор А.Г. Кедрова отметила, что при ведении пациенток с предраковыми изменениями эпителия шейки матки и ранними стадиями РШМ важен индивидуальный подход, включающий тщательный анализ данных исследований зоны трансформации на шейке матки и визуальных изменений, выявление персистенции ВПЧ. Кроме того, при выборе методов лечения следует учитывать нарушения рН влагалища и возможность назначения препаратов с лактобактериями для восстановления и поддержания на нормальном уровне показателей вагинального рН, что способствует повышению иммунной защиты и снижению риска перехода эпителия шейки матки в рак.

Предраковые состояния шейки матки и возможности своевременной диагностики

Современным подходам к ранней диагностике предраковых состояний шейки матки посвятила свой доклад д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Российского университета медицины Галина Николаевна МИНКИНА. Она отметила, что концепция предрака шейки матки не была постоянной, менялись морфологическая терминология, классификации и, как следствие, тактика ведения пациенток. Первоначально термин «дисплазия» применительно к шейке матки был введен J.W. Reagan в 1953 г. Классификация предусматривала четыре интраэпителиальных стадии: слабую, умеренную, тяжелую дисплазию и карциному *in situ* шейки матки². В то время к значительному поражению шейки матки относили только карциному *in situ*, дисплазия считалась обратимым процессом. За пациентками с дисплазией шейки матки, как правило, наблюдали. В конце 1960-х гг. ученые пришли к заключению, что дисплазия и CIN представляют собой гистологическую непрерывность, имеют единую суть и потенцию к прогрессированию. Впоследствии была принята концепция CIN, согласно которой различают три интраэпителиальные стадии. Так, CIN I соответствует слабой дисплазии, CIN II – умеренной, CIN III объединяет тяжелую дисплазию и карциному *in situ*. Поскольку CIN начали рассматривать как биологическую непрерывность, приводящую к инвазивному раку, лечение всех стадий CIN, в том числе CIN I, стало общей практикой.

Позже признание ключевой роли ВПЧ в этиологии РШМ привело к пониманию, что концепция CIN некорректна. Спектр дисплазий (CIN) не единое заболевание. Существуют две биологические сущности процесса: продуктивная и трансформирующая вирусная инфекция.

В результате в 1988 г. была предложена терминологическая система Бетесда, соответствующая биологии раковых поражений шейки матки. Согласно данной классификации, выделяют плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой и высокой степени (squamous intraepithelial lesions low and highgrade – LSIL и HSIL) и инвазивный рак. При этом LSIL включают изменения, связанные с ВПЧ (продуктивной вирусной инфекцией), – койлоцитоз и CIN I. В свою очередь к HSIL относят CIN II и CIN III. Они отражают трансформирующую вирусную инфекцию и считаются истинными предраковыми поражениями³. Как известно, нелеченая CIN III способна прогрессировать до инвазивного рака у значительного числа женщин, тогда как биологический потенциал CIN II менее определен.

Инвазивный рак развивается на фоне персистирующей инфекции ВПЧ в течение длительного периода времени и проходит через хорошо изученную интраэпителиальную стадию. Образуется «окно возможностей», в течение которого регулярный скрининг, своевременная диагностика и лечение предраковых поражений могут предупредить развитие инвазивного рака.

В соответствии с международными и российскими рекомендациями, для скрининга РШМ используют цитологическое исследование и ВПЧ-тестирование. Кольпоскопия, биопсия относятся к методам уточняющей диагностики^{4,5}.

Цитологическое исследование – краеугольный камень профилактики РШМ. Для цитологии приемлемы как жидкостные, так и традиционные методы сбора образцов. Однако жидкостная цитология имеет ряд преимуществ, включая возможность проведения ДНК-тестирования и многократное снижение числа неадекватных мазков.

По словам профессора Г.Н. Минкиной, цитологическое исследование мазков из шейки матки – высокоспецифичный, но недостаточно чувствительный метод. Для CIN II суммарные оценки чувствительности жидкостного PAP-теста (окрашивание по Папаниколу) составляют лишь 72,9%⁶.

Следует учитывать, что результаты цитологии во многом зависят не только от технологии исследования, но и от соблюдения клиницистами условий и правил забора материала, грамотной интерпретации мазка цитологами.

В настоящее время цифровая цитология с применением искусственного интеллекта выводит скрининг РШМ на принципиально новый уровень. На помощь специалистам приходят технологии автоматизированного скрининга посредством сканирования и анализа изображения. Анализирующие системы контролируют адекватность препарата, наличие в конкретном препарате измененных клеток. Это значительно экономит время цитолога, позволяя при просмотре

² Reagan J.W., Seidemann I.L., Saracusa Y. The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. *Cancer*. 1953; 6 (2): 224–234.

³ Henry M.R. The Bethesda System 2001: an update of new terminology for gynecologic cytology. *Clin. Lab. Med.* 2003; 23 (3): 585–603.

⁴ Клинические рекомендации «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки». М., 2024.

⁵ WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. 2nd edition. Geneva: World Health Organization, 2021.

⁶ Koliopoulos G., Nyaga V.N., Santesso N., et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 8 (8): CD008587.



Научно-практическая конференция «Всемирный день борьбы с онкологическими заболеваниями: внимание к деталям, или на страже защиты шейки матки»

ограничиться полями зрения, наиболее вероятно содержащими атипичные клетки. Современными технологиями цифровой микроскопии со специализированными программами оснащены уже многие крупные российские лаборатории. Иммуноцитохимическое исследование коэкспрессии белков p16, Ki-67 объективизирует цитологический диагноз, повышает его чувствительность и специфичность. Коэкспрессия p16 и Ki-67 указывает на дерегуляцию клеточного цикла, является признаком трансформирующей инфекции. При иммуноцитохимическом исследовании элементы искусственного интеллекта облегчают процесс обработки и интерпретации данных.

Первый ВПЧ-тест для клинического использования был одобрен в 2003 г. Вскоре многочисленные исследования подтвердили более высокую чувствительность клинически валидированного ВПЧ-теста по сравнению с PAP-цитологией в диагностике предраковых поражений шейки матки и РШМ. К несомненным преимуществам ВПЧ-теста относят большую объективность, воспроизводимость по сравнению с другими тестами цервикального скрининга, высокую прогностичность отрицательного результата. Однако ВПЧ-тест имеет существенный недостаток: не различает транзитные и персистирующие инфекции. ВПЧ-тест обнаруживает в клиническом образце ДНК- или РНК-вирусы. В большинстве скрининговых программ разных стран, в том числе России, используются тесты, направленные на выявление ДНК ВПЧ⁷.

В мире представлено множество доступных коммерческих молекулярных тестов на ВПЧ.

Но большинство из них непригодны для скрининга, поскольку не имеют ни одной рецензируемой публикации. По данным, опубликованным в июле 2024 г., только 20 тестов на ВПЧ соответствуют международным критериям валидации⁸.

Сегодня в России представлены несколько доступных ВПЧ-тестов: три зарубежных теста на базе технологии гибридного захвата и два теста качественной ПЦР-диагностики с частичным генотипированием, а также четыре теста российских производителей. Последние предлагают результаты в качественном и количественном форматах, частичное и полное генотипирование. В клинической практике ВПЧ-тест применяют в первичном скрининге в качестве самостоятельного теста и в сочетании с цитологическим исследованием, для сортировки пограничных результатов цитологии и малых клеточных изменений, а также в постлечебном мониторинге CIN.

К настоящему моменту накоплена большая доказательная база для использования ВПЧ-тестов в первичном скрининге женщин начиная с 30-летнего возраста в качестве самостоятельного теста. В рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предусмотрено выявление ДНК ВПЧ в качестве основного скринингового теста⁵.

По словам эксперта, в последнее десятилетие во многих странах программы цервикального скрининга, первичного цитологического исследования были заменены на первичный ВПЧ-тест.

Следует подчеркнуть, что эффективность программы цервикального скрининга на национальном уровне зависит не только

от чувствительности теста, но и от охвата целевой популяции, который должен быть не менее 80%. Между тем даже в странах с развитыми скрининговыми программами как минимум 30% женщин не проходят регулярный скрининг по разным причинам⁹.

На увеличение частоты участия женщин в скрининге влияет тестирование на ВПЧ с помощью устройств для самостоятельного взятия пробы из влагиалища. Данные устройства предназначены для сбора слущенных цервико-вагинальных клеток для последующего обнаружения в них ДНК ВПЧ. При использовании анализов на ВПЧ, основанных на методе ПЦР, точность тестирования на собственных образцах такая же, как и на клинических образцах¹⁰. В руководстве ВОЗ отмечено, что самостоятельный забор образцов на ВПЧ должен стать доступным в качестве дополнительного подхода к взятию образцов в службах скрининга на РШМ у лиц в возрасте 30–60 лет¹¹. В отечественных клинических рекомендациях «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки» женщинам в возрасте 21–29 лет предлагается проводить цитологический скрининг с трехлетним интервалом. Женщины в возрасте 30–65 лет составляют основную популяцию риска РШМ. Предпочтительный вариант в данной возрастной группе – котестирование (жидкостная или традиционная цитология, ВПЧ-тест). При результате PAP-теста NILM и отрицательном ВПЧ-тесте повторное котестирование проводят через пять лет. Допустимым альтернативным вариантом скрининга может быть первичное ВПЧ-тестирование⁴.

⁷ Whitlock E.P., Vesco K.K., Eder M., et al. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing to screen for cervical cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2011; 155 (10): 687–697.

⁸ Arbyn M., Dhillon S.K., Poljak M. Validated HPV tests usable in cervical cancer screening on clinician-collected cervical specimens // www.HPVWorld.com, 270.

⁹ Cancer screening statistics. Eurostat, 2023.

¹⁰ Arbyn M., Smith S.B., Temin S., et al. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ.* 2018; 363: k4823.

¹¹ WHO guideline on self-care interventions for health and well-being, 2022 revision. Geneva: World Health Organization; 2022.

Накопленный опыт свидетельствует о том, что котестирование (цитология и ВПЧ-тест) объединяет высокую специфичность цитологии и высокую чувствительность ВПЧ-теста, что позволяет увеличить чувствительность первичного скрининга поражений шейки матки высокой степени до 100%.

Большинство пациенток с положительными результатами теста на ВПЧ – женщины с нормальной цитологией (NILM)¹². Согласно протоколу, повторное котестирование они проходят через год. Тем не менее с учетом недостаточной чувствительности цитологии для определения степени риска у ВПЧ-положительных женщин необходимы дополнительные исследования.

Как известно, женщины с ВПЧ 16-го и 18-го типов имеют самый высокий риск развития CIN III и РШМ. Согласно клиническим рекомендациям, всех женщин, инфицированных 16-м или 18-м типом ВПЧ, следует направлять на кольпоскопическое исследование независимо от результатов цитологии^{4,13}. ВПЧ-тест имеет значение для сортировки атипичных плоских клеток плоского эпителия неясного значения (atypical squamous cells of undetermined significance – ASCUS) и малых клеточных изменений LSIL. В популяции женщин с отрицательным ВПЧ-тестом и цитологией ASCUS наблюдается очень низкий риск РШМ, поэтому им рекомендуется повторное котестирование через три года. Риск предракового поражения при отрицательном ВПЧ-тесте с цитологией LSIL несколько выше, поэтому в данной группе котест повторяют через год. При положительном ВПЧ-тесте и цитологии ASCUS или LSIL пациентка должна

быть направлена на кольпоскопическое исследование. Важно, что при выявлении в ходе цитологического исследования предракового поражения HSIL, атипичных клеток плоского эпителия, при которых нельзя исключить HSIL (atypical squamous cells, cannot exclude HSIL – ASC-H), и атипичных клеток железистого эпителия (atypical glandular cells – AGC) пациентка должна быть направлена на кольпоскопическое исследование независимо от результатов ВПЧ-теста.

По мнению профессора Г.Н. Минкиной, воспользоваться преимуществами любого варианта скрининга предлагает жидкостная цитология: один флакон с биоматериалом для всех типов скрининга. Использование однократно полученной клеточной суспензии позволяет не только сделать качественный цитопрепарат, но и выполнить ВПЧ-тестирование, при необходимости – иммуноцитохимическое исследование, ПЦР-тестирование на другие вирусы и микроорганизмы.

В настоящее время в выявлении предрака и РШМ все большую популярность приобретают опико-электронные технологии. В отсутствие лабораторной инфраструктуры опико-электронный цифровой портативный сканер с высокой точностью в режиме реального времени позволяет выявлять предраковые состояния шейки матки в условиях обычного гинекологического приема. Опико-электронная технология обеспечивает чувствительность, сопоставимую с таковой жидкостного цитологического исследования микропрепарата шейки матки, и может использоваться как в качестве первичного скрининга, так

и для систематизации пациенток с положительными результатами ВПЧ-теста^{14,15}.

В нашей стране накоплен достаточный опыт применения опико-электронной технологии (аппарат TruScreen) в диагностике цервикальных поражений.

Учитывая сказанное, можно сделать вывод, что кольпоскопическое исследование – ступень между первичным скринингом и гистологической диагностикой. Основные задачи кольпоскопии – определить тип зоны трансформации, обозначить наличие и степень тяжести поражения, место и способ биопсии. Кольпоскопические признаки CIN неспецифичны и могут наблюдаться при нормальной метаплазии и простых реактивных изменениях эпителия. Для повышения специфичности кольпоскопической диагностики предлагается аналитическая оценка четырех кольпоскопических признаков: края, цвета поражения после аппликации уксусной кислоты, сосудистого рисунка в пределах поражения и реакции поражения на аппликацию раствором Люголя.

Ранняя диагностика аденокарциномы шейки матки часто пропускается при скрининге. Между тем на ее долю приходится до четверти всех инвазивных РШМ. Аденокарцинома шейки матки представляет группу опухолей с различными гистологическими типами: эндометриоидным, серозным, желудочным, кишечным и др. Большинство из них ассоциированы с ВПЧ 16-го, 18-го и 45-го типов. В отличие от плоскоклеточного рака 10–15% опухолей ВПЧ-негативны¹⁶.

¹² Gilham C., Sargent A., Peto J. Triaging women with human papillomavirus infection and normal cytology or low-grade dyskaryosis: evidence from 10-year follow up of the ARTISTIC trial cohort. *BJOG*. 2020; 127 (1): 58–68.

¹³ Wright T.C., Stoler M.H., Behrens C.M., et al. The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012; 206 (1): 46.e1–46.e11.

¹⁴ Wei Y., Wang W., Cheng M., et al. Clinical evaluation of a real-time optoelectronic device in cervical cancer screening. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2021; 266: 182–186.

¹⁵ Зароченцева Н.В., Белая Ю.М. Заболевания шейки матки у молодых женщин. Вопросы практической кольпоскопии. *Генитальные инфекции*. 2023; 1: 32–37.

¹⁶ Stolnicu S., Hoang L., Soslow R.A. Recent advances in invasive adenocarcinoma of the cervix. *Virchows Arch.* 2019; 475 (5): 537–549.



Научно-практическая конференция «Всемирный день борьбы с онкологическими заболеваниями: внимание к деталям, или на страже защиты шейки матки»

Аденокарцинома шейки матки – злокачественное новообразование. На начальных стадиях она плохо диагностируется, поскольку локализуется в цервикальном канале и имеет малые размеры поражения. Кроме того, кольпоскопические признаки аденокарциномы неспецифичны. В обновленных отечественных клинических рекомендациях (2024) появился термин «эндоцервикальный образец», под которым понимают материал, полученный из цервикального канала, для морфологического исследования с помощью кюретки или эндоцервикальной щетки. В клинических рекомендациях перечислены показания к получению эндоцервикального образца⁴. Как уже отмечалось, одной из задач кольпоскопии является указание места и способа биопсии. Биопсия всегда должна выполняться под контролем кольпоскопа. Выполнение прицельной биопсии возможно при зоне трансформации 1-го или 2-го типа. Однако чувствительность прицельной биопсии в диагностике предраковых поражений относительно референсного метода петлевой эксцизии всей зоны трансформации не превышает 70%. Причины две: зависимость от опыта кольпоскописта и ограниченность цервикального образца, поступающего в распоряжение гистолога. Диагностическая погрешность прицельной биопсии возрастает у лиц старше 50 лет¹⁷. При выявлении по кольпоскопии 3-го типа зоны трансформации проводят конизацию шейки матки. Сегодня метод кольпоскопии переходит в цифровую эпоху, появляются технологии, позволяющие получать более объективные характеристики шейки матки. Так,

с помощью динамической спектральной кольпоскопии можно получить цифровое изображение высокого разрешения, провести объективную автоматическую количественную оценку ацетобелого эффекта для выявления подозрительных зон. Кроме того, компьютерная кольпоскопия с картированием шейки матки на базе динамической спектральной системы позволяет точно выбрать участки для взятия биопсии и контролировать ее проведение¹⁸. Гистологическое исследование биоптата шейки матки является завершающим этапом обследования при установлении окончательного клинического диагноза. На основании данных гистологического исследования пациентки с аномальным результатом скринингового теста врач принимает решение о назначении лечения или отказе от него. Однако, по данным зарубежных авторов, в разных регионах мира количество неверных заключений в онкоморфологии колеблется от 5 до 50%. В крупном исследовании анализировали цервикальные биоптаты, которые уже имели первоначальный диагноз и были пересмотрены комиссией экспертов. Экспертная группа подтвердила диагноз только в половине случаев. Максимальная несогласованность отмечалась в диагнозах CIN I, особенно CIN II¹⁹. Эффективным методом, позволяющим уточнить гистологический диагноз, считается иммуногистохимическое исследование на биомаркер p16. Это дополнительный метод, позволяющий разрешить трудные для диагностики случаи. Американское общество кольпоскопии и цервикальной патологии и Колледж американских патоло-

гов рекомендуют проводить иммуногистохимическое исследование во всех случаях, если патолог рассматривает поражение как CIN II, которое биологически является неопределенным²⁰.

В отечественном руководстве также предусмотрено проведение иммуногистохимического исследования биоптата для определения дальнейшей тактики лечения молодых женщин с CIN II⁴.

Завершая выступление, профессор Г.Н. Минкина подчеркнула, что молекулярная диагностика быстро развивается, но уже сегодня три теста отвечают на ключевые вопросы скрининга. Так, ВПЧ-тест, обладающий высокой чувствительностью, позволяет выделить группу риска развития предрака и РШМ. Цитологическое исследование с двойным окрашиванием на p16, Ki67 помогает определить онкогенные трансформированные клетки у ВПЧ-позитивных женщин. Наконец, уточнить гистологический диагноз можно с помощью иммуногистохимического исследования с использованием биомаркера p16.

Ближайшие перспективы цервикального скрининга связывают с валидацией наиболее чувствительных и специфичных биомаркеров для триажа ВПЧ-позитивных женщин. Ожидается также широкое внедрение тестов для самозабора, в том числе тестирование на ВПЧ в первой порции мочи. Проба мочи может обеспечить одновременный скрининг и сортировку с помощью рефлекторного теста – анализа метилирования генов хозяина и/или вируса. Безусловно, перспективным направлением считается применение искусственного интеллекта в скрининге и диагностике РШМ.

¹⁷ Kim S.I., Kim S.J., Suh D.H., et al. Pathologic discrepancies between colposcopy-directed biopsy and loop electrosurgical excision procedure of the uterine cervix in women with cytologic high-grade squamous intraepithelial lesions. *J. Gynecol. Oncol.* 2020; 31 (2): e13.

¹⁸ Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Байрамова Г.Р. и др. Мировой опыт применения динамической спектральной визуализации шейки матки – DuSIS-кольпоскопии. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2017; 17 (5): 81–87.

¹⁹ Stoler M.H., Ronnett B.M., Joste N.E., et al. The interpretive variability of cervical biopsies and its relationship to HPV status. *Am. J. Surg. Pathol.* 2015; 39 (6): 729–736.

²⁰ Darragh T.M., Colgan T.J., Cox J.T., et al. The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2012; 136 (10): 1266–1297.

Лечение цервикальной интраэпителиальной дисплазии: клинические рекомендации и исследования

С заключительным докладом выступила д.м.н., профессор РАН, заместитель директора по научной работе Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского, профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, руководитель Областного центра по патологии шейки матки (Московская область) Нина Викторовна ЗАРОЧЕНЦЕВА. Она акцентировала внимание коллег на комплексном подходе к ведению пациенток с CIN шейки матки. Дисплазия шейки матки 1-й степени (CIN I, LSIL) является распространенным патологическим процессом и не относится к предраку шейки матки. Ежегодно в мире диагностируется свыше 20 млн новых случаев CIN I. CIN I характеризуется высоким уровнем спонтанной регрессии. Только у 11% женщин с CIN I процесс прогрессирует до истинно предраковых поражений шейки матки, у 1% женщин развивается РШМ²¹. В российских клинических рекомендациях представлена тактика ведения пациенток с поражением эпителия шейки матки низкой степени. При LSIL рекомендовано динамическое наблюдение с использованием цитологического исследования микропрепарата шейки матки один раз в шесть месяцев в течение 18–24 месяцев с целью раннего выявления прогрессирования. У молодых пациенток с морфологически подтвержденным диагнозом LSIL (CIN I, признаки ВПЧ-инфекции, койлоцитоз) в отсутствие аномальной

кольпоскопической картины, поражения высокой степени тяжести предпочтительна выжидательная тактика с динамическим наблюдением за состоянием шейки матки в течение 18–24 месяцев в виде цитологического контроля один раз в шесть месяцев и ВПЧ-тестирования один раз в 12 месяцев. В отсутствие регрессии патологического процесса через 18–24 месяца пациенткам показано хирургическое лечение⁴.

В зависимости от типа зоны трансформации пациенткам проводят деструктивное или эксцизионное лечение при сохранении поражений, соответствующих LSIL, более 18–24 месяцев с целью профилактики прогрессирования. Следует отметить, что проведение деструкции возможно только у молодых пациенток с LSIL при 1-м типе зоны трансформации, отсутствии аномалий в мазках из цервикального канала и расхождений между результатами цитологического, кольпоскопического и гистологического исследований. Женщинам старше 40 лет с LSIL в биоптате эктоцервикса с лечебно-диагностической целью рекомендована петлевая эксцизия зоны трансформации в связи с риском синхронных тяжелых поражений, скрытых в цервикальном канале.

CIN II является неоднородной группой и включает поражения, которые могут быть морфологическими проявлениями как продуктивной ВПЧ-инфекции (LSIL), так и трансформирующей, приводящей к развитию предрака (HSIL).

Для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения пациенток с CIN II проводят иммуногистохимическое исследование экспрессии белка p16. При

положительном значении p16 поражение рассматривается как HSIL, при отрицательном – как LSIL.

У молодых женщин с диагнозом CIN II в биоптате при p16-негативном результате иммуногистохимического исследования допустимо динамическое наблюдение, как при LSIL, с использованием цитологического контроля, ВПЧ-тестирования и кольпоскопии один раз в шесть месяцев в течение двух лет. В отсутствие регресса переходят к активной тактике (эксцизия шейки матки). У пациенток с CIN II в биоптате при p16-положительном результате исследования необходима безотлагательная эксцизия шейки матки⁴.

При тяжелых поражениях шейки матки HSIL (CIN II p16-положительные, CIN III) всегда проводится хирургическое лечение. Применяется электроэксцизия шейки матки или конизация в зависимости от типа зоны трансформации с последующим выскабливанием цервикального канала с целью исключения злокачественного процесса. При обнаружении в удаленном конусе микроинвазии пациентка направляется к врачу-онкологу с готовыми гистологическими препаратами и блоками⁴.

Согласно международным протоколам, эндоцервикальное выскабливание (кюретаж) рекомендуется всем женщинам при наличии HSIL, персистенции ВПЧ 16-го и 18-го типов и положительных результатах иммуногистохимического исследования (p16- и Ki67-положительные) после эксцизии и конизации. Эндоцервикальное выскабливание также проводится всем пациенткам, получившим лечение по поводу HSIL, независимо от кольпоскопической картины, поскольку они остаются в группе повышенного риска РШМ на протяжении 25 лет. Эндоцервикальный кюретаж рекомендован всем

²¹ de Sanjose S., Quint W.G., Alemany L., et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010; 11 (11): 1048–1056.



Научно-практическая конференция «Всемирный день борьбы с онкологическими заболеваниями: внимание к деталям, или на страже защиты шейки матки»

пациенткам с CIN II после эксцизионного лечения в качестве дальнейшего наблюдения вместе с онкоцитологией, ВПЧ-тестом, расширенной кольпоскопией один раз в шесть месяцев. Кроме того, проведение эндоцервикального кюретажа предусмотрено для всех пациенток при 3-м типе зоны трансформации, особенно для женщин старше 40 лет. Высокой диагностической значимостью эндоцервикальное выскабливание обладает у пациенток старше 40 лет с ASCUS или LSIL с учетом высокого риска развития аденокарциномы²².

В отечественных клинических рекомендациях указано, что при проведении эксцизии необходимо иссечь всю зону трансформации с переходной зоной и частью вышележащих эндоцервикальных крипт. Глубина иссечения зависит от типа зоны трансформации. При зоне трансформации 1-го типа, располагающейся полностью на эктоцервиксе, независимо от размера глубина иссечения должна быть не менее 7 мм. При зоне трансформации 2-го типа глубина иссечения увеличивается до 10 мм. При затруднении или невозможности визуализации стыка многослойного плоского эпителия и цилиндрического эпителия (зона трансформации 3-го типа) глубина иссечения не должна быть менее 15 мм (проводится конизация)⁴.

В европейском консенсусе по ведению пациенток с предраком сформулированы подходы к эксцизионному лечению в зависи-

мости от возраста женщины. Для женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность, оптимальный размер удаленного фрагмента при эксцизионном лечении должен быть не менее 10 мм. У пациенток, реализовавших репродуктивную функцию (старше 40 лет), даже при зоне трансформации 2-го типа оптимальным считается размер удаленного фрагмента до 18–20 мм²³. В отечественных клинических рекомендациях по ведению пациенток с CIN особое внимание уделено оценке результатов морфологического исследования после хирургического лечения. В частности, при патологоанатомическом подтверждении диагноза и отсутствии опухолевых клеток в краях резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала проведенный объем хирургического вмешательства считается адекватным. Если в краях резекции шейки матки или соскобе выявляется HSIL, пациенткам показано повторное оперативное лечение. При выявлении HSIL культи шейки матки у женщин после надвлагалищной ампутации матки оперативное лечение целесообразно проводить в стационарах 2–3-й группы в связи с возможными топографо-анатомическими изменениями и интраоперационными осложнениями⁴. Для определения степени риска развития рецидива заболевания важно оценивать состояние края резекции. В соответствии с европейскими стандартами качества лечения CIN, если в качестве

лечения используется эксцизия, нужно стремиться удалить патологический очаг одномоментно. В протоколе гистологического исследования должно быть указано состояние краев удаленного участка ткани. Патологический очаг удаляется в пределах здоровых тканей²⁴. Женщины старше 40 лет с неполной эксцизией CIN по эндоцервикальному краю находятся в группе высокого риска прогрессирования заболевания. При ведении таких пациенток требуется тщательный цитологический контроль или повторная эксцизия²⁵.

У женщин с положительным краем резекции после эксцизионного лечения HSIL, а также поражением в цервикальном канале риск повторной операции увеличивается в 17 раз. Подтверждена значимая связь между статусом края резекции и риском рецидива дисплазии шейки матки после операции²⁶. В то же время при положительном крае резекции после эксцизионного лечения HSIL у пациенток моложе 35 лет, планирующих беременность, возможно динамическое наблюдение. Пациенткам, которые выполнили репродуктивную функцию, при положительном крае резекции показано повторное эксцизионное лечение²⁷.

К основным факторам риска развития рецидивов CIN относят возраст старше 50 лет, поражение эндоцервикальных желез, положительный край резекции и поражение трех-четырех квадрантов. При сочетании более двух факторов

²² Massad L.S., Perkins R.B., Naresh A., et al. Colposcopy Standards: Guidelines for Endocervical Curettage at Colposcopy. J. Low. Genit. Tract. Dis. 2023; 27 (1): 97–101.

²³ McGee A.E., Alibegashvili T., Elfgren K., et al. European consensus statement on expert colposcopy. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2023; 290: 27–37.

²⁴ www.efc.crg/pages/newsletter.php.

²⁵ NHS Cervical Screening Programme Colposcopy and Programme Management NHSCSP Publication number 20 Third Edition March 2016 // www.gov.uk/topic/population-screening-programmes.

²⁶ Scherer-Quenzer A.C., Findeis J., Herbert S.L., et al. The value of endocervical curettage during large loop excision of the transformation zone in combination with endocervical surgical margin in predicting persistent/recurrent dysplasia of the uterine cervix: a retrospective study. BMC Womens Health. 2024; 24 (1): 461.

²⁷ Wang X., Xu J., Gao Y., Qu P. Necessity for subsequent surgery in women of child-bearing age with positive margins after conization. BMC Womens Health. 2021; 21 (1): 191.

риска показано повторное хирургическое лечение.

В клинических рекомендациях представлены варианты медикаментозной терапии CIN. Медикаментозное лечение как самостоятельный метод не рекомендуется, а рассматривается только в качестве дополнения к хирургическому лечению CIN. Терапия иммуномодуляторами продуктивного компонента ВПЧ-инфекции, инициирующей и поддерживающей прогрессирование CIN, в комбинации с хирургическими методами способствует снижению вирусной нагрузки, уменьшению поражения, повышению эффективности основного лечения.

В 2018 г. в России был зарегистрирован противоопухолевый препарат дииндолилметан. Основным показанием к его назначению является CIN. В основе механизма действия дииндолилметана лежит восстановление собственной противоопухолевой защиты, которая ведет к элиминации инфицированных ВПЧ и поврежденных эпителиальных клеток. Дииндолилметан блокирует выработку онкогенных белков ВПЧ E6 и E7. Дииндолилметан восстанавливает рецепторный состав клетки и делает ее «видимой» для клеток иммунной системы, ускоряет элиминацию и стимулирует апоптоз инфицированных ВПЧ и трансформированных клеток²⁸. Таким образом, дииндолилметан воздействует на апоптоз, воспаление, окислительный стресс, регуляцию метаболитов эстрогенов, метастазирование и подавляет опухолевые стволовые клетки²⁹.

При дисплазии шейки матки дииндолилметан в форме интравагинальных суппозиторий применяют по 100 г два раза в сутки. Длительность курса лечения при поражении шейки матки низкой степени составляет 3–6 месяцев. Продолжительность лечения определяется динамикой клинико-лабораторных показателей. При ведении пациенток с HSIL целесообразно назначать дииндолилметан в качестве предэксцизионной подготовки и/или после эксцизии либо конизации.

В ряде клинических исследований показана эффективность применения дииндолилметана у пациенток с LSIL. На фоне применения дииндолилметана у пациенток с LSIL отмечались элиминация ВПЧ и регресс CIN³⁰.

В отечественном клиническом исследовании дииндолилметан 200 мг/сут продемонстрировал эффективность в лечении дисплазии шейки матки у пациенток с LSIL и HSIL. Данные гистологического исследования подтвердили более частую регрессию дисплазии CIN I–II в группе суппозиторий дииндолилметана по сравнению с группой плацебо – 87 и 69% соответственно³¹.

В другом отечественном многоцентровом исследовании оценивали влияние дииндолилметана в форме вагинальных свечей на течение CIN у пациенток с ассоциированной ВПЧ-инфекцией в условиях обычной клинической практики. В рамках исследования ВПЧ-позитивным пациенткам с LSIL и ВПЧ-позитивным пациенткам с HSIL после эксцизии назначали дииндолилметан 200 мг/сут в течение

шести месяцев. После терапии оценивали цитологический исход и динамику ВПЧ-статуса. Результаты исследования показали, что у 81% пациенток с LSIL имела место полная цитологическая регрессия. В группе HSIL после эксцизии и лечения дииндолилметаном зафиксирован практически полный цитологический регресс CIN – 99,90%. Кроме того, через шесть месяцев наблюдения у пациенток с LSIL и HSIL зарегистрирована выраженная эрадикация ВПЧ – 75 и 91% случаев соответственно. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности комплексного подхода к лечению пациенток с HSIL с использованием дииндолилметана после эксцизии. Применение вагинальных свечей дииндолилметана у пациенток с LSIL обоснованно, поскольку позволяет достигать высокого уровня регрессии неоплазии³².

Профессор Н.В. Зароченцева представила клинические случаи ведения пациенток с поражением шейки матки различной степени выраженности.

Пациентка, 25 лет. ВПЧ 16-го типа, персистенция в течение четырех лет. Наблюдалась с верифицированным диагнозом LSIL в течение двух лет, получала терапию противовирусными препаратами. Страдает рецидивирующим бактериальным вагинозом. Через два года наблюдения при цитологическом исследовании в эндоцервиксе обнаружены признаки HSIL. По данным биопсии – HSIL/CIN III. Проведена конизация шейки матки. Исследование фрагмента шейки матки показало HSIL/CIN II–III с распространением

²⁸ Киселев В.И., Киселев О.И., Северин Е.С. Исследование специфической активности индол-3-карбинола в отношении клеток, инфицированных вирусом папилломы человека. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2003; 4: 28–32.

²⁹ Maruthanila V.L., Poornima J., Mirunalini S. Attenuation of carcinogenesis and the mechanism underlying by the influence of indole-3-carbinol and its metabolite 3,3'-diindolylmethane: a therapeutic marvel. Adv. Pharmacol. Sci. 2014; 2014: 832161.

³⁰ Ashrafian L., Sukhikh G., Kiselev V., et al. Double-blind randomized placebo-controlled multicenter clinical trial (phase IIa) on diindolylmethane's efficacy and safety in the treatment of CIN: implications for cervical cancer prevention. EPMA J. 2015; 6: 25.

³¹ Сухих Г.Т., Ашрафян Л.А., Киселев В.И. и др. Исследование эффективности и безопасности препарата на основе дииндолилметана у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN I–II). Акушерство и гинекология. 2018; 9: 91–98.

³² Отчет исследования от 17.04.2024. Влияние препарата Цервикон®-ДИМ на течение цервикальной интраэпителиальной неоплазии у пациенток с ассоциированной ВПЧ-инфекцией в условиях обычной клинической практики (ЦЕРЕРА).



Научно-практическая конференция «Всемирный день борьбы с онкологическими заболеваниями: внимание к деталям, или на страже защиты шейки матки»

в крипты эндоцервикса. Выявлены очаги тяжелой дисплазии.

В данном клиническом случае не наблюдалось яркой кольпоскопической картины, свидетельствующей о тяжелом поражении. С учетом длительной персистенции ВПЧ 16-го типа на фоне поражения в цервикальном канале в дополнение к цитологическому исследованию пациентке показано выполнение биопсии, иммуноцитохимического исследования, подтверждающего диагноз и прогрессирование заболевания.

Важным условием эффективной тактики ведения пациенток после эксцизии и конизации является наблюдение. В течение двух лет после лечения CIN пациентке проводят ВПЧ-тестирование, цитологическое исследование, кольпоскопию. Ей показаны лечение и профилактика бактериального вагиноза, восстановление нормального микробиоценоза влагалища. Следует учитывать, что после эксцизии и конизации рецидивы CIN могут развиваться в течение многих лет. Сегодня в нашей стране активно изучаются вопросы снижения частоты рецидивов у пациенток с CIN после хирургического лечения. Установлено, что медикаментозная терапия на этапе предэксцизионной подготовки позволяет подготовить пациентку с CIN к хирургическому вмешательству, уменьшить вирусную нагрузку и тем самым облегчить хирургу удаление зоны поражения на шейке матки.

На клиническом примере докладчик продемонстрировала применение дииндолилметана при дисплазии шейки матки.

Пациентка, 28 лет. Страдает цервицитом в течение семи лет. По данным цитологического

исследования, HSIL/CIN II, ВПЧ 16-го типа на протяжении четырех лет. Биопсия шейки матки подтвердила HSIL/CIN II. На этапе предэксцизионной подготовки пациентке назначили дииндолилметан по одному суппозиторию во влагалище два раза в день в течение двух месяцев. По данным кольпоскопического исследования, после использования дииндолилметана отмечалось уменьшение очага поражения и вирусной нагрузки.

Данный пример наглядно демонстрирует выраженный терапевтический эффект дииндолилметана на этапе предэксцизионной подготовки у пациентки с HSIL/CIN II. Профессор Н.В. Зароченцева отметила, что у пациенток, ВПЧ-положительных после эксцизии, также можно применять дииндолилметан. В отечественном исследовании у пациенток, ВПЧ-положительных после эксцизии, с отрицательным краем резекции применение дииндолилметана ассоциировалось со значительным ускорением элиминации ВПЧ-инфицированных клеток шейки матки³³.

Важно помнить, что у женщин, которые прошли эксцизионное лечение по поводу HSIL, риск инвазивного заболевания шейки матки в пять раз выше, чем у среднестатистических женщин³⁴. Риск развития инвазивного заболевания шейки матки сохраняется на протяжении 25 лет, поэтому такие пациентки требуют тщательного наблюдения. Тест на ВПЧ обычно используется в качестве теста на излеченность и для выявления женщин с рецидивами. Персистирующая ВПЧ-инфекция нуждается в мониторинге, несмотря на отсутствие патологии

в результатах цитологического исследования³⁵.

В настоящее время в качестве профилактики рецидивов CIN рассматривается вакцинация против ВПЧ. Американское общество по кольпоскопии и патологии шейки матки рекомендует не только вакцинацию против ВПЧ у лиц в возрасте 9–26 лет для первичной профилактики РШМ, но и адъювантную вакцинацию против ВПЧ у женщин 27–45 лет, которые проходят лечение по поводу CIN II, чтобы предотвратить повторное инфицирование³⁶.

В обновленных российских клинических рекомендациях также указано, что женщины в возрасте до 45 лет должны быть проинформированы о возможности применить вакцину против ВПЧ для снижения риска повторного реинфицирования⁴.

Подводя итог, профессор Н.В. Зароченцева подчеркнула, что современная глобальная стратегия по ликвидации РШМ включает контрольные цели: вакцинацию против ВПЧ 90% девочек-подростков, скрининг на ВПЧ 70% женщин в возрасте 35, а затем 45 лет, доступность лечения от предракового заболевания или инвазивного РШМ 90% пациенткам³⁷. Она подчеркнула, что перед врачами амбулаторного звена стоит важная задача по ранней диагностике и лечению предраковых изменений шейки матки и РШМ, а также профилактике рецидивов заболеваний. Тактика ведения пациенток с поражением шейки матки должна быть комплексной с применением современных методов скрининга и лечения и основываться на современных клинических рекомендациях. 🌸

³³ Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К. Возможности применения препарата Цервикон®-ДИМ у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями. Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. 2022; 3: 40–46.

³⁴ Soutter P. Radical surgery or radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. Lancet. 1997; 350 (9077): 532.

³⁵ Aarnio R., Wikström I., Gustavsson I., et al. Diagnostic excision of the cervix in women over 40 years with human papilloma virus persistency and normal cytology. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. X. 2019; 3: 100042.

³⁶ Sharpless K.E., Marcus J.Z., Kuroki L.M., et al. ASCCP Committee Opinion: Adjuvant Human Papillomavirus Vaccine for Patients Undergoing Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia. J. Low. Genit. Tract. Dis. 2023; 27 (1): 93–96.

³⁷ Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem // www.who.int/ publications/i/ item/9789240014107.

Молочная железа как лакмусовая бумажка гинекологической патологии

На XXV Юбилейном Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» прозвучали доклады ведущих специалистов в области женского здоровья, материнства и детства, посвященные новейшим исследованиям, современным методам лечения, охране здоровья женщин и детей. Профессор кафедры онкологии Санкт-Петербургского государственного университета, кафедры акушерства и гинекологии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, кафедры онкологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н. Анна Эдуардовна ПРОТАСОВА подробно рассмотрела взаимосвязь между гинекологическими заболеваниями и заболеваниями молочной железы, представила современный алгоритм лечения доброкачественной дисплазии молочной железы.

В структуре заболеваний молочной железы на долю доброкачественных новообразований приходится 95%, на долю злокачественных – 3–5%. В современных отечественных исследованиях проблема доброкачественных заболеваний молочной железы изучается в фокусе пролиферативной патологии репродуктивной системы¹. Установлено, что среди заболеваний женской репродуктивной системы частота встречаемости доброкачественной дисплазии молочной железы (ДДМЖ) составляет 70%. В свою очередь показатель гинекологической заболеваемости среди женщин с ДДМЖ превышает 100–115%. Это означает, что на каждую женщину с ДДМЖ приходится более одного гинекологического заболевания. ДДМЖ – группа заболеваний, характеризующихся широким

спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с нарушением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов. Как показывают исследования последних лет, в основе патогенеза ДДМЖ лежит хроническая гиперэстрогения. Эстрогены вызывают пролиферацию протокового альвеолярного эпителия и стромы, что, в частности, приводит к obturации протоков и формированию кист. Прогестерон, напротив, противодействует этим процессам, обеспечивает дифференцировку эпителия и прекращение митотической активности².

Решающая роль в развитии заболеваний молочной железы принадлежит прогестерон-дефицитным состояниям. Абсолютная и относительная гиперэстрогения, обусловленная дефицитом прогестерона,

приводит к пролиферации эпителия альвеол и протоков, усилению активности фибробластов и пролиферации соединительной ткани молочной железы³.

В отечественном исследовании БРЕСТ оценивали динамику регрессии симптомов фиброзно-кистозной мастопатии при использовании трансдермального геля микроинизированного прогестерона (Прожестожель®) в непрерывном режиме в течение 3–6 месяцев. Показано, что при лечении Прожестожелем отпадает необходимость в дополнительном применении препаратов симптоматического действия. У пациенток с фиброзно-кистозной мастопатией, масталгией/мастодинией на фоне лечения препаратом Прожестожель® отмечались снижение выраженности болевого синдрома, улучшение качества жизни и течения заболевания⁴.

¹ Адамян Л.В., Протасова А.Э., Степанян А.А., Алясова А.В. Доброкачественные заболевания молочной железы в фокусе пролиферативной патологии репродуктивной системы. Проблемы репродукции. 2024; 30 (3): 33–42.

² Доброкачественная дисплазия молочной железы. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2024.

³ Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы 2015; 11 (4): 58–70.

⁴ Протасова А.Э., Андреева Е.Н., Рожкова Н.И., Вандеева Е.Н. Динамика клинических симптомов фиброзно-кистозной мастопатии на фоне трансдермального геля микроинизированного прогестерона: результаты российского многоцентрового наблюдательного исследования БРЕСТ. Акушерство и гинекология. 2018; 11: 138–144.

По другим данным, применение препарата Прожестожель® способствует быстрому уменьшению боли в молочной железе. Так, в исследовании 85% пациенток с мастопатией с преобладанием железистого компонента и масталгией уже на вторые сутки отмечали уменьшение боли⁵.

Данные наблюдательных исследований свидетельствуют о том, что применение 1%-ного трансдермального микролизированного прогестерона не увеличивает риск развития рака молочной железы (РМЖ). В исследовании с участием 1150 женщин (период наблюдения – 12 лет) относительный риск развития РМЖ у женщин, получавших микролизированный прогестерон, был ниже популяционного⁶.

В клинической практике частой жалобой является циклическая масталгия. Следует отметить, что у женщин, страдающих циклической масталгией менее трех лет, риск развития РМЖ увеличен в 2,9 раза, а свыше этого срока – в 5,3 раза. Именно поэтому таким пациенткам обязательно назначают лечение⁷.

В российских клинических рекомендациях по лечению ДДМЖ (2024) для купирования симптомов циклической масталгии предусмотрено использование препаратов на основе микролизированного прогестерона².

Циклические или постоянные боли в молочной железе (мастодиния) могут быть следствием применения комбинированных оральных контрацептивов (КОК).

Мастодиния описана в качестве побочного эффекта КОК у 32% женщин⁸.

Мастодиния существенно снижает качество жизни женщин, получающих КОК. Значение для сохранения приверженности лечению КОК имеет своевременное купирование боли в молочной железе путем назначения гестагенов для наружного применения. Прожестожель® – препарат для местного лечения мастодинии с минимальным количеством редко возникающих побочных эффектов. Согласно результатам российского исследования, Прожестожель® купирует симптомы мастодинии в течение первых трех месяцев лечения у 54,4%, а к концу шестого месяца – у 91% женщин, применяющих КОК⁹.

Накопленные данные позволяют определить состояния, сопровождающиеся дефицитом прогестерона в молочной железе и требующие ее защиты. К ним относят гиперплазию эндометрия, эндометриоз, синдром предменструального напряжения, циклическую масталгию, нереализованную репродуктивную функцию (бесплодие, аборт, выкидыш в первом триместре), хронические воспалительные заболевания органов малого таза, нарушения менструального цикла. Кроме того, в профилактике заболеваний молочной железы нуждаются женщины с сопутствующими заболеваниями и состояниями, такими как сахарный диабет, ожирение, избыточная масса тела,

гиперпролактинемия, болезни щитовидной железы.

Как уже отмечалось, в популяции женщин наблюдается высокая частота сочетанных патологий – ДДМЖ и гинекологических заболеваний. По данным исследований, ДДМЖ диагностируется у 60–92% женщин с гиперпластическими процессами женских половых органов. У 97,8% женщин репродуктивного возраста с нейроэндокринными гинекологическими заболеваниями выявляется патологическая перестройка молочной железы. У 64,5% женщин с нерегулярным менструальным циклом по типу олигоменореи наблюдаются доброкачественные заболевания молочной железы. Мастопатия обнаруживается у 90% женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. При синдроме поликистозных яичников (СПЯ) ДДМЖ регистрируется в пять раз чаще¹⁰. Интерес представляют результаты рандомизированного контролируемого сравнительного исследования эффективности вагинального микролизированного прогестерона и левоноргестрел-высвобождающей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) у пациенток с гиперплазией эндометрия без атипии. В исследовании участвовали женщины в возрасте 18–55 лет с нарушениями менструального цикла и гиперплазией эндометрия без атипии, подтвержденной ультразвуковым исследованием и биопсией.

⁵ Меских Е.В., Рожкова Н.И. Применение прожестожеля при диффузных формах мастопатии. Опухоли женской репродуктивной системы. 2012; 1: 57–60.

⁶ Plu-Bureau G., Lê M.G., Thalabard J.C. et al. Percutaneous progesterone use and risk of breast cancer: results from a French cohort study of premenopausal women with benign breast disease. *Cancer Detect. Prev.* 1999; 23 (4): 290–296.

⁷ Plu-Bureau G., Lê M.G., Sitruk-Ware R., Thalabard J.C. Cyclical mastalgia and breast cancer risk: results of a French cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15 (6): 1229–1231.

⁸ Bitzer J. Oral contraceptives in adolescent women. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 27 (1): 77–89.

⁹ Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Корженкова Г.П. Наружное применение гестагенов для лечения масталгии, возникшей на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией. *Проблемы репродукции.* 2016; 22 (4): 86–94.

¹⁰ Abstracts of the 18th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. August 24–28, 2008. Chicago, Illinois, USA. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 32 (3): 243–466.

Доказанными преимуществами микронизированного прогестерона, наносимого местно на ткань молочной железы, являются крайне низкий риск развития побочных эффектов (головная боль, нарушения менструального цикла), удобство применения, а также возможность сочетания с базовой терапией гинекологических заболеваний

Установлено, что регрессия гиперпластического процесса эндометрия достигнута в 95,8% случаев на фоне применения ЛНГ-ВМС и в 90,8% – при использовании микронизированного прогестерона. Исследователи пришли к выводу, что у пациенток с гиперплазией эндометрия без атипичии вагинальный микронизированный прогестерон сопоставим по клинической эффективности с ЛНГ-ВМС¹¹.

Доказанными преимуществами микронизированного прогестерона, наносимого местно на ткань молочной железы, являются крайне низкий риск развития побочных эффектов (головная боль, нарушения менструального цикла), удобство применения, а также возможность сочетания с базовой терапией гинекологических заболеваний.

В многочисленных исследованиях показано, что эндометриоз связан с умеренным повышением риска возникновения пролиферативной и непролиферативной ДДМЖ. Связь между эндометриозом и пролиферативной ДДМЖ наиболее значима у женщин с бесплодием¹². Более того, в ряде исследований установлено, что эндометриоз способствует повышению риска развития РМЖ.

Как известно, нарушения менструального цикла представляют собой систематическое увеличение или уменьшение продолжительности цикла на ± 10 дней. Хроническая ановуляция или недостаточность лютеиновой фазы приводит к росту числа женщин с прогестерон-дефицитными состояниями. В нашей стране частота нарушений менструального цикла с 1980 по 2015 г. увеличилась в 7,3 раза. Средний возраст женщин с подобными нарушениями – 29,8 года¹³.

У женщин с ановуляторными нарушениями менструального цикла отмечается высокий риск развития избыточных и/или атипичных пролиферативных изменений в ткани молочной железы, а впоследствии – повышение риска развития РМЖ.

В российском многоцентровом наблюдательном исследовании оценивали эффективность терапии микронизированным прогестероном для нормализации менструального цикла в рутинной клинической практике. В исследование было включено 776 женщин в возрасте 18–40 лет с нерегулярным менструальным циклом (продолжительностью менее 24 или более 38 дней) в течение не менее чем трех месяцев до включения в исследование. Лечение и наблюдение за пациентками осуществлялись в 76 лечебных учреждениях России. Пациенткам назначали микронизированный прогестерон (Утрожестан®) перорально 200–400 мг/сут в течение десяти дней с 17-го по 26-й день менструального цикла. На фоне применения препарата Утрожестан® у 98% пациенток восстановился

и сохранился нормальный менструальный цикл¹⁴.

Следует отметить, что СПЯ является наиболее распространенным гормональным нарушением у женщин репродуктивного возраста. Мастопатия при СПЯ развивается по двум направлениям: в результате нарушений овуляции, дефицита прогестерона, гиперэстрогении и вследствие развития инсулинорезистентности, стимуляции инсулиноподобных факторов роста. Эти процессы приводят к стимуляции клеточной пролиферации и формированию фиброзно-кистозной мастопатии. Полученные данные указывают на необходимость обязательного обследования молочной железы и своевременного назначения терапии ДДМЖ пациенткам с СПЯ. Женщины с ДДМЖ составляют особую группу диспансерного наблюдения, а их обследование и лечение должны быть направлены на снижение пролиферативных процессов, профилактику прогрессирования и рецидивирования заболеваний молочной железы и половых органов. Любая пациентка с патологией молочной железы, обратившаяся к акушеру-гинекологу с той или иной жалобой, должна быть полноценно обследована с целью исключения гинекологических заболеваний. Основные принципы профилактики ДДМЖ в практике акушера-гинеколога – как можно более раннее выявление данной патологии, этиопатогенетическое лечение молочной железы, профилактика абортов, правильное ведение беременности, родов и послеродового периода и, безусловно, рациональная индивидуализированная контрацепция¹.

¹¹ Gezer Ş., Köle E., Aksoy L. Vaginal micronized progesterone versus the levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of non-atypical endometrial hyperplasia: A randomized controlled trial. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2023; 161 (2): 661–666.

¹² Farland L.V., Tamimi R.M., Eliassen A.H. et al. A prospective study of endometriosis and risk of benign breast disease. *Breast Cancer Res. Treat.* 2016; 159 (3): 545–552.

¹³ Куксина К.А. Анализ заболеваемости женщин в России на основе статистических данных. СПб., 2016.

¹⁴ Манухин И.Б., Юрасова Е.А., Кулешов В.М. и др. Применение микронизированного прогестерона для нормализации менструального цикла в рутинной клинической практике: результаты Российского многоцентрового наблюдательного исследования. *Проблемы репродукции.* 2019; 25 (5): 60–68.



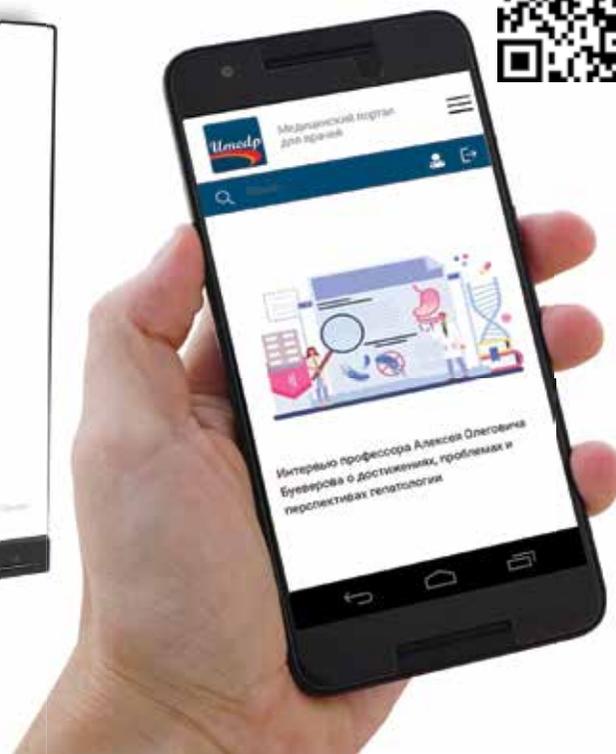
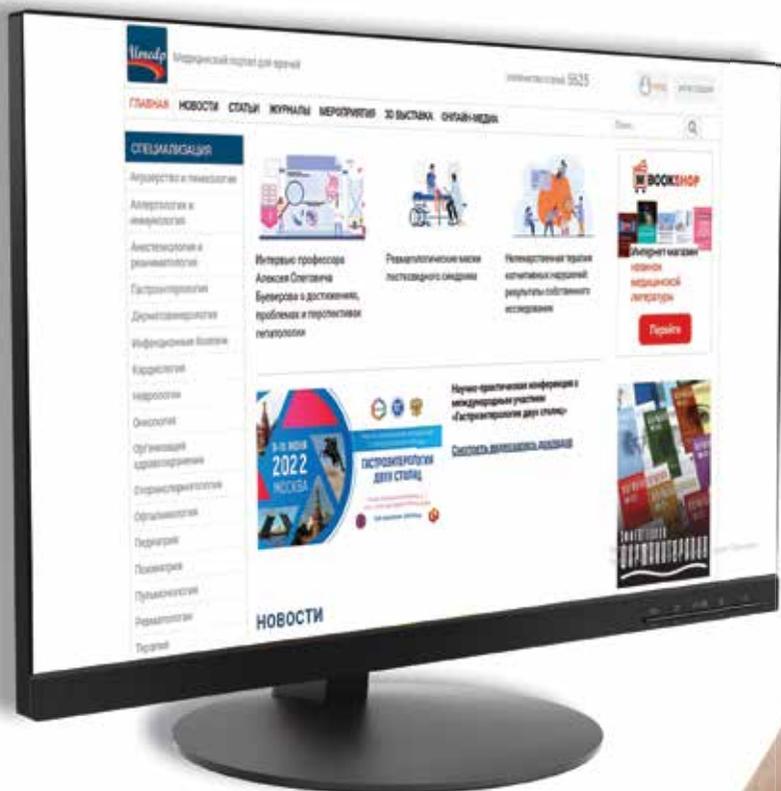
Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>

Маммография в практике гинеколога: кому, когда и зачем

Маммография остается самым доступным и эффективным методом обследования молочной железы и при адекватном проведении и интерпретации данных позволяет выявить все виды пальпируемых и непальпируемых изменений в органе. Оптимальному использованию возможностей маммографии в практике врача-гинеколога в целях ранней диагностики патологии молочной железы и разработки эффективной стратегии наблюдения и лечения пациенток на каждом этапе было посвящено выступление врача лучевой и интервенционной диагностики молочной железы Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Аллы Александровны АНИСИМКОВОЙ.

В настоящее время за раннюю диагностику патологии молочной железы (МЖ) и скрининг рака молочной железы (РМЖ) отвечает врач-гинеколог. Не случайно именно он направляет женщин в возрасте 40 лет и старше независимо от наличия или отсутствия жалоб на скрининговую/диагностическую маммографию (ММГ). Обзорная ММГ стандартно проводится в двух проекциях – прямой СС (краниокаудальной) и косой МЛО (медиолатеральной). Соотношение фиброзно-железистого и жирового компонентов в МЖ обозначается как маммографическая плотность. Для гинеколога важно описать маммографическую плотность МЖ по классификации Американской коллегии радиологов (American College of Radiology, ACR): А – преобладание жировой ткани, железистая ткань составляет менее 25%; В – фиброзно-железистая ткань составляет 25–50%; С – фиброзно-железистая ткань составляет 50–75%; D (4) – фиброзно-железистая ткань превышает 75%. Плотность МЖ с процентным содержанием фиброзно-железистой ткани менее 50% считается низкой. При визуализации фиброзно-железистой ткани более 50% диагностируется высокая плотность МЖ.

Высокая маммографическая плотность снижает чувствительность ММГ до 48%^{1,2}. Для уточнения изменений в МЖ после выполнения ММГ, в том числе непальпируемых образований высокой плотности, могут использоваться такие диагностические методы, как прицельная ММГ с увеличением, цифровой томосинтез, ультразвуковое исследование (УЗИ) МЖ, контрастная ММГ (СЕМ), дуктография сецернирующих протоков, магнитно-резонансная томография (МРТ) молочной железы с контрастом, биопсия под контролем УЗИ/МРТ, а также стереотаксическая биопсия. Кратко охарактеризовав особенности цифрового томосинтеза, в рамках которого выполняется серия снимков МЖ под разным углом с последующей реконструкцией изображения в 0,5–1 мм, А.А. Анисимкова проиллюстрировала эффективность его использования на клиническом примере. Пациентка, 46 лет. Проведенная стандартная ММГ выявила высокую плотность МЖ с преобладанием фиброзно-железистой ткани – тип С по АCR. Для уточнения изменений в МЖ пациентке выполнили цифровой томосинтез, который определил наличие узлового образования с лучистым контуром 9 см. По системе BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System)

изменения соответствовали категории 5. Диагноз: инвазивная дольковая карцинома T1 N0 M0.

При обследовании МЖ врач-рентгенолог ориентируется на следующие нормативные документы: Методические рекомендации по выполнению программы популяционного скрининга злокачественных новообразований молочной железы Минздрава России (2019), приказ Минздрава России от 15 марта 2006 г. № 154 «О мерах по совершенствованию медицинской помощи», Клинические рекомендации по доброкачественной дисплазии молочной железы Минздрава России (2024). Согласно этим документам, врач-гинеколог/онколог должен получать результаты ММГ с указанием типа плотности молочной железы по АCR и BI-RADS.

Система BI-RADS предусматривает несколько категорий:

- 0 – невозможно прийти к однозначному выводу на основании результатов визуализации, необходимы дополнительные изображения или данные предыдущего обследования;
- 1 – без патологических изменений;
- 2 – доброкачественные изменения;
- 3 – вероятны доброкачественные изменения, показаны дополнительное исследование и динамический контроль через шесть месяцев;

¹ Kolb T.M., Lichy J., Newhouse J.H. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. Radiology. 2002; 225 (1): 165–175.

² Boyd N.F., Dite G.S., Stone J., et al. Heritability of mammographic density, a risk factor for breast cancer. N. Engl. J. Med. 2002; 347 (12): 886–894.



Научно-практическая конференция «Академия инновационной и персонализированной медицины в акушерстве и гинекологии»

- 4 – изменения, требующие морфологической верификации (4a – вероятность злокачественности – 2–10%, 4b – вероятность злокачественности – 10–50%, 4c – крайне подозрительные изменения, вероятность злокачественности – 50–90%);
- 5 – изменения, имеющие все признаки злокачественности, вероятность злокачественности достигает 95%;
- 6 – морфологически верифицированный РМЖ.

При результатах BI-RADS 1 и 2 пациентки находятся под наблюдением акушера-гинеколога, при остальных категориях (0, 3, 4 и 5) требуется консультация врача-онколога для исключения или верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения. Пациентки с признаками BI-RADS 6 проходят лечение и наблюдаются врачом-онкологом. Таким образом, данные ММГ по системе BI-RADS определяют изменения в МЖ как доброкачественные, злокачественные или требующие дополнительной диагностики с четко регламентированной тактикой ведения больных.

А.А. Анисимкова акцентировала внимание коллег на алгоритме обследования и наблюдения по результатам ММГ. Пациенткам без изменений в МЖ с BI-RADS 1–2 и ACR A–B показана ММГ один раз в два года, а с ACR C–D – дополнительное обследование МЖ с помощью УЗИ или томосинтеза. В отсутствие изменений в МЖ такие пациентки обязаны проходить ММГ один раз в год. При наличии изменений и узловых образований им потребуются консультация онколога. Пациенткам с диффузной мастопатией, BI-RADS 1–2 и ACR A–B при наличии жалоб назначается консервативная терапия и ММГ один раз в год, при ACR C–D – УЗИ или томосинтез МЖ, по результатам которого в отсутствие изменений назначается ММГ один раз в год, при наличии изменений –

консультация онколога. Пациенткам с узловым образованием или подозрением на него при BI-RADS 0, 3, 4a и выше показаны консультация онколога и дообследование. Высокая маммографическая плотность считается фактором риска развития РМЖ, пролиферативной мастопатии и предраковых изменений в ткани МЖ. В ходе клинических наблюдений установлено, что длительное лечение микронизированным прогестероном снижает маммографическую плотность³. Пациенткам с мастопатией назначали монотерапию трансдермальным микронизированным прогестероном (Прожестожель®) в виде накожных аппликаций один раз в день ежедневно по 2,5 г на каждую железу в течение трех месяцев. Пациентки проходили три курса по три месяца с месячным перерывом между курсами. До начала лечения и через год после трех курсов терапии пациенткам выполняли стандартную ММГ в двух проекциях. Результаты показали, что Прожестожель® значительно снижает маммографическую плотность у женщин разного возраста с различными формами мастопатии через год лечения.

Установлено, что Прожестожель® (1%-ный трансдермальный микронизированный прогестерон):

- снижает число эстрогеновых рецепторов;
- активизирует ферменты, обеспечивающие переход эстрадиола в менее активные формы;
- регулирует локальный уровень эстрогенов в ткани МЖ, ограничивая их пролиферативное действие;
- блокирует рецепторы пролактина в тканях МЖ;
- тормозит циклическую секрецию гонадотропинов;
- оказывает натрийдиуретический эффект, предотвращая задержку жидкости в тканях МЖ;
- уменьшает проницаемость капилляров, степень отека ткани МЖ и интенсивность масталгии.

Эффективность Прожестожеля в снижении маммографической плотности эксперт подтвердила еще на одном клиническом примере.

Пациентка с жалобами со стороны МЖ в июне 2023 г. прошла стандартную скрининговую ММГ в Национальном медицинском исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова. ММГ показала наличие маммографической плотности типа С по ACR. Пациентка прошла три курса монотерапии Прожестожелем по три месяца с месячным перерывом между курсами. Выполненная в июле 2024 г. ММГ продемонстрировала благоприятный результат: через год лечения Прожестожелем интенсивность фиброзно-железистого компонента значительно снизилась до маммографической плотности типа В.

В клинических рекомендациях по доброкачественной дисплазии молочной железы Минздрава России (2024) сказано, что клинические исследования трансдермального пути введения микронизированного прогестерона показали уменьшение напряжения и болезненности МЖ, регрессию кист по данным УЗИ и ММГ, снижение маммографической плотности.

Прожестожель® – 1%-ный трансдермальный прогестерон, выпускается в виде геля и применяется для патогенетической терапии диффузной фиброзно-кистозной мастопатии и мастодинии. Прожестожель® восстанавливает нормальный баланс эстрогенов и прогестерона в МЖ.

В заключение А.А. Анисимкова подчеркнула, что одной из важнейших задач врача-диагноста, а также гинеколога и онколога является информирование пациенток о типе плотности МЖ и необходимости проведения дополнительных методов визуализации для дальнейшего скрининга/диагностики. ☺

³ Беспалов В.Г., Негусторов Ю.Ф. Маммографическая плотность как критерий эффективности лечения мастопатии и снижения риска рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы. 2017; 13 (2): 33–41.

Ведение беременности высокого риска. Комплексный подход к профилактике и лечению осложнений

Проблема беременности, при которой повышен риск заболевания или смерти матери, плода либо новорожденного до, во время или после родов, остается актуальной в современном акушерстве. Оптимальному ведению беременных высокого риска с использованием комплексного подхода к профилактике и лечению осложнений был посвящен доклад акушера-гинеколога перинатального центра Городской клинической больницы № 31 ДЗМ, доцента кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, к.м.н. Лелы Сергеевны ДЖОХАДЗЕ.

С беременностью высокого риска ассоциируются женщины:

- ✓ в возрасте 35 лет и старше и совсем юные;
- ✓ неоднократно рожавшие;
- ✓ с коротким/длинным интергенетическим периодом;
- ✓ отягощенным репродуктивным анамнезом (бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии) или отягощенным акушерским анамнезом;
- ✓ соматическими заболеваниями;
- ✓ многоплодием;
- ✓ осложненным течением беременности;
- ✓ низким социально-экономическим статусом/одинокие;
- ✓ вредными привычками;
- ✓ необследованные и/или не состоящие на учете;
- ✓ не прошедшие прегравидарную подготовку.

По мнению Л.С. Джохадзе, значение прегравидарной подготовки в достижении благополучного исхода беременности переоценить сложно. Важно, чтобы подготовка была персонифицированной. Стандарт, или прегравидарный минимум, включает рекомендации по ведению здорового образа жизни (отказ от вредных привычек и потребления сырого мяса, морепродуктов, непастеризованного молока, сбалансированное

питание, избегание контакта со слюной маленьких детей, сохранение физической активности), вакцинацию от управляемых инфекций (краснуха, ветряная оспа, корь, АДС-М, гепатит В, грипп), нутритивную поддержку, коррекцию дефицита железа (контроль уровня сывороточного ферритина – 70–80 мкг/л).

При назначении нутритивной поддержки следует придерживаться клинических рекомендаций. Так, в отечественных клинических рекомендациях «Нормальная беременность» (2023) содержится раздел, посвященный прегравидарной подготовке. В нем сказано, что беременным из группы низкого риска авитаминоза не рекомендовано рутинно назначать поливитамины. Кроме того, беременным не следует назначать высокие дозы витамина D. Согласно руководству Эндокринологического общества, опубликованному в августе 2024 г. в Журнале клинической эндокринологии и метаболизма (Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism), эмпирический прием витамина D в низкой дозе 600 МЕ рекомендуется беременным в целях снижения риска развития преэклампсии, внутриутробной смертности, преждевременных родов и неонатальной смертности. Указанная

в российских клинических рекомендациях (2023) доза витамина D составляет 500–1000 МЕ.

Корректировка нутритивного статуса женщины актуальна на этапе планирования беременности, во время беременности и в послеродовом периоде. Всем женщинам необходимо восполнить дефицит фолатов и калия йодида. Нередко возникает потребность в витамине D, омега-3 полиненасыщенных жирных кислотах (ПНЖК) (докозагексаеновая кислота) и др.

Сбалансированный базовый комплекс необходимых элементов Витажиналь® Мама и малыш разработан по принципу «больше нужного, ничего лишнего» в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. В его состав входят легкоусвояемая комбинация фолатов в виде фолиевой кислоты 200 мг и L-метилфолат 200 мг, рекомендованная доза витамина D₃ 600 МЕ, йод 150 мг, омега-3 ПНЖК 200 мг, витамин E 12 мг. Эксперт подчеркнула, что комплекс Витажиналь® Мама и малыш содержит высокоактивную форму омега-3 ПНЖК в виде докозагексаеновой кислоты (ДГК) 200 мг высокого качества.

По оценкам, две-три еженедельные порции рыбы с высоким содержанием докозагексаеновой



Научно-практическая конференция «Академия инновационной и персонализированной медицины в акушерстве и гинекологии»

кислоты и низким содержанием ртути является оптимальным для получения ДГК¹. Именно поэтому беременным не рекомендовано рутинно назначать омега-3 ПНЖК, включая другие эфиры и кислоты. Согласно клиническим рекомендациям (2023), прием омега-3-триглицеридов, в том числе иных эфиров и кислот, показан беременным групп риска преждевременных родов (ПР) и задержки роста плода (ЗРП). Однако большинство беременных не имеют возможности потреблять рыбу несколько раз в неделю с достаточным содержанием ДГК. Им предлагается принимать добавки или обогащенные продукты для достижения потребления ДГК 200–300 мг/сут²⁻⁴. В международных (Всемирная организация здравоохранения, WARM, EFSA) и российских рекомендациях Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) предусмотрен прием ДГК 200–300 мг/сут начиная с этапа подготовки к беременности. Установлено, что потребление ДГК снижает риск первичного бесплодия независимо от возраста, уменьшает частоту ПР до 34 и 37 недель, аллергии и atopических заболеваний у потомства, благоприятно влияет на развитие нервной системы плода и снижает риск преэклампсии и ЗРП⁵⁻⁸.

Таким образом, Витажиналь® Мама и малыш – базовый комплекс микронутриентов содержит незаменимую ДГК в рекомендуемой дозе 200 мг, которая играет важную роль в процессе подготовки к зачатию и беременности. Безусловно, прегравидарная подготовка в сочетании с мероприятиями, проводимыми во время беременности, способствует увеличению частоты живорождения. Значение также имеет комбинированный скрининг первого триместра беременности (11–13 + 6 недель). Цели проведения скрининга предусматривают не только определение срока беременности, выявление пороков и аномалий развития плода и оценку риска хромосомных аномалий у плода, но и анализ риска развития преэклампсии, ЗРП и ПР. Высокий риск ПР по первому скринингу можно определить с помощью анамнеза или длины шейки матки пациентки. Например, ПР двойней в анамнезе связаны с повышенным риском повторных ПР при последующей одноплодной беременности⁹. Высокий риск ПР также имеют пациентки с поздним выкидышем или ПР (до 34 недель) в анамнезе, поэтому им необходимо проводить цервикометрию в динамике с 16-й по 24-ю неделю беременности с шагом 7–14 дней.

Пациенткам с одноплодной беременностью и спонтанным выкидышем или ПР на сроке 14–27 недель в анамнезе длину шейки матки определяют на сроке 14 недель, а пациенткам с одноплодной беременностью и спонтанным выкидышем/ПР на 28–36-й неделе в анамнезе – на 16-й неделе беременности. При длине шейки матки ≥ 30 мм этот параметр оценивают каждые две недели до 24 недель, при длине шейки матки 26–29 мм – также до 24 недель. При длине шейки матки ≤ 25 мм пациенткам назначают профилактический серкляж в комбинации с терапией прогестероном. У пациенток с одноплодной беременностью без отягощенного анамнеза длину шейки матки оценивают в 20 недель однократно. Беременным с длиной шейки матки > 25 мм показано рутинное наблюдение, пациенткам с длиной шейки матки ≤ 25 мм назначается терапия прогестероном. Следует учитывать, что анатомически короткая шейка матки, как и наличие операции на шейке матки или множественное расширение цервикального канала в анамнезе, а также кесарево сечение на полном открытии/травма шейки матки в родах, – фактор риска ПР. Не случайно пациенткам с анатомически короткой шейкой матки проводят цервикометрию в динамике

¹ Koletzko B., Cetin I., Brenna J.T. Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. *Br. J. Nutr.* 2007; 98 (5): 873–877.
² Koletzko B., Bauer C.P., Bung P., et al. German national consensus recommendations on nutrition and lifestyle in pregnancy by the 'Healthy Start – Young Family Network'. *Ann. Nutr. Metab.* 2013; 63 (4): 311–322.
³ Zhang Z., Fulgoni V.L., Kris-Etherton P.M., Mitmesser S.H. Dietary intakes of EPA and DHA omega-3 fatty acids among US childbearing-age and pregnant women: an analysis of NHANES 2001–2014. *Nutrients.* 2018; 10 (4): 416.
⁴ Cetin I., Carlson S.E., Burden C., et al. Omega-3 fatty acid supply in pregnancy for risk reduction of preterm and early preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2024; 6 (2): 101251.
⁵ Vahdaninia M., Mackenzie H., Dean T., Helps S. ω -3 LCPUFA supplementation during pregnancy and risk of allergic outcomes or sensitization in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2019; 122 (3): 302–313.e2.
⁶ Bisgaard H., Stokholm J., Chawes B.L., et al. Fish oil-derived fatty acids in pregnancy and wheeze and asthma in offspring. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (26): 2530–2539.
⁷ Serra R., Peñailillo R., Monteiro L.J., et al. Supplementation of omega 3 during pregnancy and the risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2021; 13 (5): 1704.
⁸ Zhao R., Gao Q., Wang S., et al. The effect of maternal seafood consumption on perinatal outcomes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2021; 61 (21): 3504–3517.
⁹ Schaaf J.M., Hof M.H., Mol B.W., et al. Recurrence risk of preterm birth in subsequent twin pregnancy after preterm singleton delivery. *BJOG.* 2012; 119 (13): 1624–1629.

с 16-й по 24-ю неделю беременности.

Для профилактики ПР пациенткам с отягощенным анамнезом (ранние ПР/поздний выкидыш) назначают терапию микронизированным прогестероном в дозе 200 мг один раз в сутки вагинально (Утрожестан®) с 22-й по 34-ю (до 36-й) неделю беременности в отсутствие показаний к выполнению серкляжа.

Беременным с короткой шейкой матки без отягощенного анамнеза для профилактики ПР назначают монотерапию микронизированным прогестероном 200 мг/сут вагинально с момента постановки диагноза до 34 недель. Пациенткам с истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН) показан профилактический серкляж в комбинации с терапией микронизированным прогестероном 200 мг/сут вагинально с момента постановки диагноза до 34 недель беременности.

При беременности предпочтение отдается интравагинальному введению прогестерона. Это связано с тем, что интравагинальный способ введения обеспечивает большую площадь под кривой и более стабильную концентрацию¹⁰. Благоприятным в данном аспекте представляется препарат микронизированного прогестерона (Утрожестан®), вводимый интравагинально и полностью идентичный натуральному прогестерону. Назначение серкляжа беременным без анамнеза ПР или позднего выкидыша можно рассмотреть при длине шейки матки менее 10–15 мм до 24 недель беременности. При неэффективности

серкляжа добавление прогестерона достоверно ($p < 0,05$) увеличивает средний срок на момент родов¹¹.

По оценкам, ИЦН имеет место у 20% женщин с привычным невынашиванием беременности и ПР. Таким пациенткам показано проведение профилактического (анамнестического) серкляжа: до беременности – лапароскопического, во время беременности – вагинального серкляжа после первого скрининга.

Ведение пациенток с преэклампсией, тяжелой ЗРП или антенатальной гибелью плода в анамнезе предусматривает:

- ✓ обследование на антифосфолипидный синдром (в случае антенатальной гибели и на дефицит протейна S);
- ✓ прием аспирина 150 мг с конца первого триместра до 36 недель, кальция, витамина D и омега-3 ПНЖК;
- ✓ физическую активность;
- ✓ сбалансированное питание;
- ✓ отказ от курения;
- ✓ назначение микронизированного прогестерона при угрожающем выкидыше.

Метаанализ показал преимущество применения вагинального микронизированного прогестерона в первом триместре беременности. Согласно полученным данным, вагинальный микронизированный прогестерон при начале терапии в первом триместре на 39% снижает риск преэклампсии по сравнению с плацебо¹².

Ранняя преэклампсия является одним из основных перинатальных рисков у пациенток с привычным невынашиванием беременности.

Субклиническое децидуальное кровотечение, сопровождающееся высвобождением тканевого фактора, повышением тромбина, экспрессии антиангиогенных факторов и ингибированием экспрессии рецепторов к прогестерону, также чревато развитием преэклампсии. Использование вагинального микронизированного прогестерона (Утрожестан®) у женщин с привычным выкидышем, угрозой выкидыша или риском ПР на раннем этапе может снизить риск развития преэклампсии в более поздние сроки гестации.

Наибольший эффект достигается при использовании микронизированного прогестерона (Утрожестан®) в дозе 400 мг два раза в сутки. В рандомизированных контролируемых исследованиях PROMISE и PRISM продемонстрирована эффективность терапии препаратом микронизированного прогестерона Утрожестан® 400 мг два раза в сутки в значимом повышении частоты живорождений у асимптоматичных женщин с тремя и более выкидышами неясной этиологии в анамнезе и у женщин с вагинальным кровотечением в первом триместре^{13, 14}.

Важно, что микронизированный прогестерон характеризуется доказанным в ряде исследований хорошим профилем безопасности. «При назначении гестагена пациентке с угрозой выкидыша и потерями беременности в анамнезе следует сделать выбор в пользу наиболее эффективного и безопасного из них – препарата Утрожестан®», – констатировала Л.С. Джохадзе. 

¹⁰ Devroey P., Palermo G., Bourgain C., et al. Progesterone administration in patients with absent ovaries. *Int. J. Fertil.* 1989; 34 (3): 188–193.

¹¹ Roman A.R., Da Silva Costa F., Araujo Júnior E., Sheehan P.M. Rescue adjuvant vaginal progesterone may improve outcomes in cervical cerclage failure. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2018; 78 (8): 785–790.

¹² Melo P., Devall A., Shennan A.H., et al. Vaginal micronised progesterone for the prevention of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2024; 131 (6): 727–739.

¹³ Coomarasamy A., Williams H., Truchanowicz E., et al. A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373 (22): 2141–2148.

¹⁴ Coomarasamy A., Devall A.J., Cheed V., et al. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380 (19): 1815–1824.

ВИТАЖИНАЛЬ®

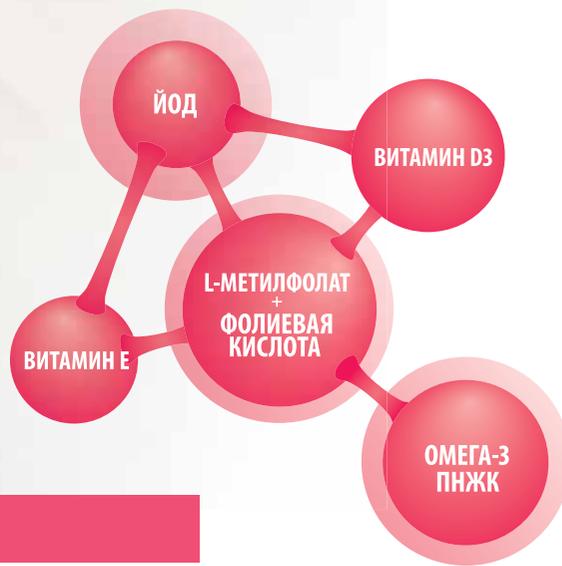
МАМА И МАЛЫШ

БЕЗЕН®

НОВАЯ
УЛУЧШЕННАЯ
ФОРМУЛА**

Комплекс ключевых микронутриентов
для здоровья мамы и малыша

- витамин D3 600 МЕ
- комбинация фолатов
- Омега-3 — ДГК высокого уровня качества и очистки*



Поддержка при:

-  планировании беременности
-  беременности
-  кормлении грудью



Подробная информация
на сайте Витажиналь.рф

BESINS
HEALTHCARE
На вашей стороне. Ради жизни

ООО «Безен Хелскеа РУС»,
Россия, 123100, Москва, ул. 2-ая Звенигородская, вл. 12, стр. 1.
Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68
www.безен.рф
Листок-вкладыш к БАД "Витажиналь мама и малыш"

ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты. ДГК - докозагексаеновая кислота.
Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов
репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.1 / [Коллектив авторов]. — М.:
Редакция журнала StatusPraesens, 2024. — 124 с.
* - <https://basfglobal.showpad.com/share/R4xDd6vr6DZtbyWkHaCpm>
** По сравнению с комплексом Витажиналь Мама

Реклама

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



Нарушения менструального цикла: терапия в трендах 2024 г.

В рамках научно-практической конференции «Академия инновационной и персонализированной медицины в акушерстве и гинекологии»/Ассамблея акушеров-гинекологов Москвы и Московской области 24 октября 2024 г. прозвучал доклад акушера-гинеколога, врача ультразвуковой диагностики ООО «Клиника современной озонотерапии», члена Международного общества по гинекологической эндокринологии, д.м.н. Карины Рустамовны БОНДАРЕНКО. Эксперт подробно осветила современные подходы к ведению пациенток с нарушениями менструального цикла, рассмотрела новые возможности лечения женщин с аменореей, олигоменореей и синдромом поликистозных яичников.

Большинство врачей в реальной клинической практике при любых нарушениях менструального цикла назначают пациенткам комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) или гестагены, если женщины заинтересованы в наступлении беременности. При этом не учитывается, что нарушения менструального цикла в виде олиго- и аменореи являются не отдельными нозологическими формами или синдромами, а только симптомами гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. У части женщин, заинтересованных в контрацепции, подобная терапевтическая стратегия может считаться обоснованной, но у некоторых пациенток под маской нормального менструального цикла на фоне приема КГК заболевания могут прогрессировать до необратимых форм и серьезных осложнений, в частности при функциональной гипоталамической аменорее или преждевременной недостаточности яичников. В этой связи крайне важно первоначально установить диагноз заболевания, проявляющегося олиго- или аменореей, и только после этого назначать терапевтическое вмешательство.

Одной из наиболее частых причин нарушений ритма менструаций является синдром поликистозных яичников (СПЯ). Сегодня для эффективного ведения пациенток с аменореей, олигоменореей и СПЯ врач должен опираться на протоколы лечения,

представленные в современных отечественных клинических рекомендациях, основанных на принципах доказательной медицины и опыте мирового сообщества^{1,2}.

У женщин с СПЯ тактика применения КГК может быть вполне обоснованной, но не универсальной. В каждом случае лечение требует индивидуального подхода. Несмотря на то что большинство препаратов для контроля над симптомами СПЯ по-прежнему применяется офф-лейбл, регулирующие органы одобряют их использование для женщин с СПЯ. У пациенток с СПЯ применение КГК для управления симптомами клинической гиперандрогении, протекции эндометрия является доступной, эффективной, относительно безопасной стратегией.

СПЯ – пожизненная и неизлечимая эндокринопатия, поэтому цели лечения отличаются и определяются фенотипом СПЯ, возрастом, наличием репродуктивных планов, доступностью препаратов, а также предпочтениями женщины. К последним относят:

- устранение клинических проявлений гиперандрогении (КГК, антиандрогены, косметологические процедуры);
- профилактику гиперплазии и рака эндометрия (КГК, левоноргестрел-содержащая внутриматочная система, гестагены);
- подбор оптимальных методов контрацепции (КГК, гестагенные контрацептивы);

- нормализацию метаболических нарушений и снижение факторов риска сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний (метформин, инозитол, препараты для борьбы с ожирением);
- лечение ановуляторного бесплодия;
- коррекцию психоэмоциональных нарушений и сексуальной дисфункции.

Ранее классическая стратегия лечения СПЯ у взрослых и подростков подразумевала применение КГК в качестве единственной линии терапии у женщин, не заинтересованных в беременности. Сегодня считается, что при назначении КГК женщинам с СПЯ необходимо руководствоваться критериями приемлемости контрацепции. Так, КГК, содержащие этинилэстрадиол 35 мкг и дигестерон ацетат, следует рассматривать в качестве терапии второй линии из-за потенциального высокого риска венозных тромбозоэмболических осложнений. Кроме того, КГК не являются метаболически нейтральными препаратами. В ряде исследований показано, что КГК повышают уровень инсулина и глюкозы в плазме крови, снижают чувствительность к инсулину. Для здоровых женщин подобные эффекты могут быть незначительными³. Однако у пациенток с СПЯ и ожирением, избыточной массой тела и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний на фоне применения КГК возрастает риск развития метаболических

¹ Клинические рекомендации – Аменорея и олигоменорея – 2024–2025–2026 (24.09.2024) – Утверждены Минздравом России.

² Клинические рекомендации – Синдром поликистозных яичников – 2021–2022–2023 (02.07.2021) – Утверждены Минздравом России.

³ Gaffield M.E., Culwell K.R., Lee C.R. The use of hormonal contraception among women taking anticonvulsant therapy. *Contraception*. 2011; 83 (1): 16–29.



Научно-практическая конференция «Академия инновационной и персонализированной медицины в акушерстве и гинекологии»

нарушений⁴. Важно помнить, что СПЯ – нормоэстрогенное состояние, не требующее назначения заместительной гормональной терапии⁵. Пероральные контрацептивы, содержащие прогестин, только начинают изучаться в контексте защиты эндометрия от избыточной пролиферации у женщин с СПЯ.

В настоящее время все большую популярность при ведении пациенток с СПЯ приобретает новая стратегия – циклическое использование прогестинов для регуляции цикла и профилактики гиперплазии и рака эндометрия. Прогестины (гестагены) показаны женщинам с СПЯ, отказавшимся от приема КГК или имеющим противопоказания к их применению. Альтернативой терапии КГК и эффективным способом профилактики рака эндометрия может быть использование микронизированного прогестерона 200 мг (Утрожестан®) каждые 12–14 дней ежемесячно.

Согласно современным данным, уникальность молекулы микронизированного прогестерона прежде всего заключается в ее идентичности натуральному прогестерону, что обуславливает многообразие действия и отсутствие побочных эффектов⁶.

Аллопрегнанолон – физиологический метаболит эндогенного прогестерона и микронизированного прогестерона, воздействует на ГАМК-структуры головного мозга, оказывает нейропротективный, анксиолитический и седативный эффекты. На фоне применения препарата микронизированного прогестерона 200 мг (Утрожестан®) у женщин существенно снижаются уровни тревожности и стресса^{7,8}.

Кроме того, установлено, что циклическое использование микронизированного прогестерона не увеличивает риск развития метаболических нарушений, в первую очередь гестационного сахарного диабета, даже при использовании при беременности. Метаанализ 11 рандомизированных клинических исследований у беременных показал, что на фоне применения микронизированного прогестерона риск развития гестационного сахарного диабета не возрастает⁹.

На основании имеющихся данных можно сделать вывод, что использование микронизированного прогестерона (Утрожестан®) при СПЯ способствует защите эндометрия от избыточной пролиферации, обеспечивает анксиолитический эффект, не повышает риски венозных тромбозов, не усугубляет инсулинорезистентность, а также проявления гиперандрогении, что в совокупности у незаинтересованных в контрацепции женщин с СПЯ или пациенток с противопоказаниями/плохой переносимостью КГК позволяет считать указанную терапевтическую стратегию безопасной и эффективной. При этом необходимо подчеркнуть, что микронизированный прогестерон (Утрожестан®) не устраняет ановуляцию, не препятствует наступлению беременности и не обладает контрацептивным эффектом.

Антиандрогены – гормональные препараты, антагонисты андрогенов. В сочетании с эффективной контрацепцией антиандрогены у женщин с СПЯ используют в основном для лечения гирсутизма. Согласно международным протоколам лечения СПЯ, спиронолактон в дозе 25–100 мг/сут характеризуется

наименьшим риском побочных эффектов среди антиандрогенов¹⁰.

При ведении пациенток с СПЯ и нарушением менструального цикла первостепенное значение имеет управление инсулинорезистентностью с помощью модификации образа жизни и правильного питания. Однако при неэффективности этих мер вне зависимости от индекса массы тела (ИМТ) рекомендуется назначение фармакологических лекарственных средств, в первую очередь метформина в максимальной суточной дозе 2,5 г для взрослых и 2 г для подростков. Терапию метформином начинают с низкой дозы 500 мг, затем один-два раза в неделю ее постепенно с шагом 500 мг увеличивают до терапевтической – 2500 мг/сут. Однако использование метформина ограничивают дозозависимые нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Кроме того, метформин снижает всасывание важнейшего микронутриента, витамина В₁₂ в кишечнике и концентрацию в сыворотке крови, поэтому на фоне применения метформина рекомендованы мониторинг уровня В₁₂ и проведение клинического анализа крови. Хотя применение метформина не противопоказано во время гестации, его рекомендуется отменять при подтверждении факта беременности.

Сегодня особый интерес вызывают вопросы применения инозитолов для борьбы с клиническими проявлениями инсулинорезистентности у пациенток с СПЯ. Мио-инозитол относится к наиболее перспективным и патогенетически обоснованным для применения в когорте пациенток с инсулинорезистентностью при СПЯ.

⁴ Cheang K.I., Essah P.A., Sharma S., et al. Divergent effects of a combined hormonal oral contraceptive on insulin sensitivity in lean versus obese women. *Fertil. Steril.* 2011; 96 (2): 353–359.

⁵ DeVane G.W., Czekala N.M., Judd H.L., Yen S.S. Circulating gonadotropins, estrogens, and androgens in polycystic ovarian disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1975; 121 (4): 496–500.

⁶ Piette P.C.M. The pharmacodynamics and safety of progesterone. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2020; 69: 13–29.

⁷ Dennerstein L., Spencer-Gardner C., Gotts G., et al. Progesterone and the premenstrual syndrome: a double blind crossover trial. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed).* 1985; 290 (6482): 1617–1621.

⁸ Бруно де Линьер. Натуральный прогестерон и его особенности. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2003; 3: 27–30.

⁹ Pergialiotis V., Bellos I., Hatzigelaki E., et al. Progestogens for the prevention of preterm birth and risk of developing gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019; 221 (5): 429–436.

¹⁰ Teede H.J., Tay C.T., Laven J.J.E., et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023; 108 (10): 2447–2469.

В соответствии с международными протоколами 2023 г. и проектом клинических рекомендаций РОАГ (2024), при СПЯ рекомендуется применение инозитолов как в монотерапии, так и в комбинации с гестагенами, КГК, антиандрогенами. Мио-инозитол наравне с метформином демонстрирует положительное влияние на снижение ИМТ, повышение чувствительности к инсулину у пациенток с СПЯ. Однако применение мио-инозитола ассоциируется с достижением лучших результатов в отношении регуляции менструального цикла по сравнению с метформином. Мио-инозитол повышает частоту наступления беременности у пациенток с СПЯ по сравнению с другим часто назначаемым стереоизомером инозитола D-хиро-инозитолом¹⁰.

Мио-инозитол и D-хиро-инозитол оказывают разные эффекты. Так, мио-инозитол способствует транслокации на плазматическую мембрану транспортера глюкозы GLUT4, усиливая поглощение глюкозы и одновременно уменьшая высвобождение свободных жирных кислот из жировой ткани. Под воздействием мио-инозитола происходит стимуляция поглощения глюкозы и по сути расходование энергии. D-хиро-инозитол, напротив, усиливает активность гликогенсинтазы, что способствует запасанию глюкозы.

Кроме того, стереоизомеры инозитола мио-инозитол и D-хиро-инозитол играют специфическую роль на уровне яичников. Мио-инозитол увеличивает синтез рецепторов фолликулостимулирующего гормона в яичниках, что способствует реализации биологических эффектов ФСГ и восстановлению овуляции, повышает активность ароматаз, снижая синтез андрогенов. В свою очередь D-хиро-изомер способствует усилению продукции тека-клетками

тестостерона, ингибированию ароматазы в гранулезных клетках, что приводит к поддержанию стойкой «андрогенной среды» на уровне яичников. Наряду с этим при высоких уровнях D-хиро-изомера снижается качество ооцитов и blastocyst.

В настоящее время готовится к утверждению проект отечественных клинических рекомендаций по лечению СПЯ, в котором назначение инозитола рассматривается в качестве альтернативы метформину при нерегулярном менструальном цикле, метаболическом синдроме, ожирении. Сегодня на российском фармацевтическом рынке представлен продукт Витажиналь® Инозит – комбинация мио-инозитола (инозит, инозитол, витамин B₈) и фолиевой кислоты (витамин B₉), усиленная колекальциферолом (витамин D₃), хрома пиколилатом и галлатом эпигаллокатехина. Витажиналь® Инозит предназначен для поддержки менструальной функции, подготовки к беременности и экстракорпоральному оплодотворению, липидного и углеводного обмена, в том числе для профилактики гестационного сахарного диабета, здоровья кожи и волос при гиперандрогении.

Эффекты галлата эпигаллокатехина (экстракт зеленого чая) подтверждены в многочисленных клинических исследованиях. Установлено, что у пациенток с СПЯ, получающих препарат, содержащий галлат эпигаллокатехина, значительно снижаются масса тела, уровни инсулина натощак и свободного тестостерона¹¹.

Другой важный компонент продукта Витажиналь® Инозит – хрома пиколилат. Это наиболее эффективная форма добавки хрома. Как известно, хром в синергизме с галлатом эпигаллокатехина играет основополагающую роль в усвоении глюкозы, участвует в углеводном, белковом

и липидном обмене, снижает инсулинорезистентность. Хрома пиколилат оказывает анорексигенный эффект, а также способствует потере жировой ткани при сохранении мышечной, активизирует процессы сжигания жира во время физических тренировок^{12, 13}.

В исследовании изучали влияние добавок хрома на эндокринный профиль, биомаркеры воспаления и окислительный стресс у женщин с СПЯ. Установлено, что частота наступления беременности среди женщин, получающих хром в сочетании с метформином, выше, чем среди женщин, принимающих плацебо. Кроме того, при использовании добавок хрома у пациенток с СПЯ снижаются уровни сыровоточного C-реактивного белка, плазменного малонового диальдегида, увеличивается общая антиоксидантная емкость плазмы (антиоксидантный и противовоспалительный эффекты)¹⁴. Суточная доза продукта Витажиналь® Инозит может определяться степенью выраженности клинических проявлений. Оптимальную схему применения подбирает врач. При СПЯ и нарушениях менструального цикла рекомендуется назначать по 2–4 саше-пакетика в сутки в течение 3–6 месяцев. Женщинам с ожирением, выраженным избытком массы тела, проявлениями гиперандрогении назначают по два саше-пакетика утром и вечером.

Таким образом, подходы к ведению пациенток с нарушениями менструального цикла зависят от возраста, причины и тяжести состояния. Назначение патогенетической оправданной терапии способствует наступлению регулярного менструального цикла, профилактике гиперплазии эндометрия, метаболических нарушений, а также повышению качества жизни женщин. 🌸

¹¹ Tehrani H.G., Allahdadian M., Farzane Zarre F., et al. Effect of green tea on metabolic and hormonal aspect of polycystic ovarian syndrome in overweight and obese women suffering from polycystic ovarian syndrome: a clinical trial. J. Educ. Health Promot. 2017; 6: 36.

¹² Ashoush S., Abou-Gamrah A., Bayoumy H., Othman N. Chromium picolinate reduces insulin resistance in polycystic ovary syndrome: randomized controlled trial. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2016; 42 (3): 279–285.

¹³ Docherty J.P., Sack D.A., Roffman M., et al. A double-blind, placebo-controlled, exploratory trial of chromium picolinate in atypical depression: effect on carbohydrate craving. J. Psychiatr. Pract. 2005; 11 (5): 302–314.

¹⁴ Jamilian M., Bahmani F., Siavashani M.A., et al. The effects of chromium supplementation on endocrine profiles, biomarkers of inflammation, and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Biol. Trace Elem. Res. 2016; 172 (1): 72–78.



Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>

ЦЕРВИКОН®-ДИМ

суппозитории вагинальные

НОВАЯ
УПАКОВКА



Единственный в России лекарственный препарат с прямым показанием – лечение дисплазии шейки матки^{1,3}

- Ускоряет элиминацию ВПЧ-инфицированных клеток¹
- Обладает противоопухолевой активностью в отношении ВПЧ-инфицированных клеток²
- Значительно повышает вероятность регрессии дисплазии шейки матки²



ОСТАНОВИТЬ РАЗВИТИЕ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ В ВАШИХ РУКАХ!

РЕГУЛАМА

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦЕРВИКОН®-ДИМ. Регистрационное удостоверение: ЛП-004939-290121. Торговое наименование: ЦЕРВИКОН®-ДИМ. Международное непатентованное или группировочное наименование: диндолилметан. Лекарственная форма: суппозитории вагинальные. Состав: один суппозиторий содержит действующее вещество – диндолилметан 100 мг. Фармакотерапевтическая группа: эстроген-прогестагеновые препараты Код АТХ: U03XX. Показания к применению: лечение дисплазии (цервикальной интраэпителиальной неоплазии) шейки матки (независимо от результатов выявления патогена вирусной инфекции методом ПЦР). Противопоказания: индивидуальная непереносимость любого из компонентов препарата. Период беременности и грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Противопоказано применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания. Способ применения и рекомендуемые дозы. Интравагинально по 100 мг 2 раза в сутки. Длительность курса лечения 3–6 месяцев. Продолжительность лечения определяется динамикой клинико-лабораторных показателей. Побочное действие: препарат обычно хорошо переносится пациентами. В некоторых случаях могут возникать обычно обратимые неспецифические явления: нарушения со стороны иммунной системы – крапивница, зуд; нарушения со стороны сердца – увеличение активности ферментов; проведение нарушения со стороны сосудов – повышение артериального давления; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – диарея. Условия отпуска: по рецепту.

1. Инструкция по медицинскому применению Цервикон®-ДИМ РУ № ЛП-004939-290121 от 29.01.2021. 2. Суих Г.Е. и др. Исследование эффективности и безопасности препарата на основе диндолилметана у пациенток с цервикальной неоплазией (CIN I–II). Акушерство и гинекология, 2018, 9: 93–98. 3. Адаптировано из источника: <https://ghr.com/en/usa/ru/ghr/adr/ru/Диндолилметан/Информация%20для%20врачей> на день обращения 26.05.2021. Номер регистрационного удостоверения ЛП-004939-290121.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ООО «Алцея», Россия, 129110, г. Москва, проспект Олимпийский, дом 16, строение 5, этаж 6, помещение 1
Тел. +7 (495) 502-92-47. E-mail: medinfo@alceapharma.ru, safety@alceapharma.ru, quality@alceapharma.ru
www.alceapharma.ru



32016/23/2024/1214

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРЕПАРАТУ