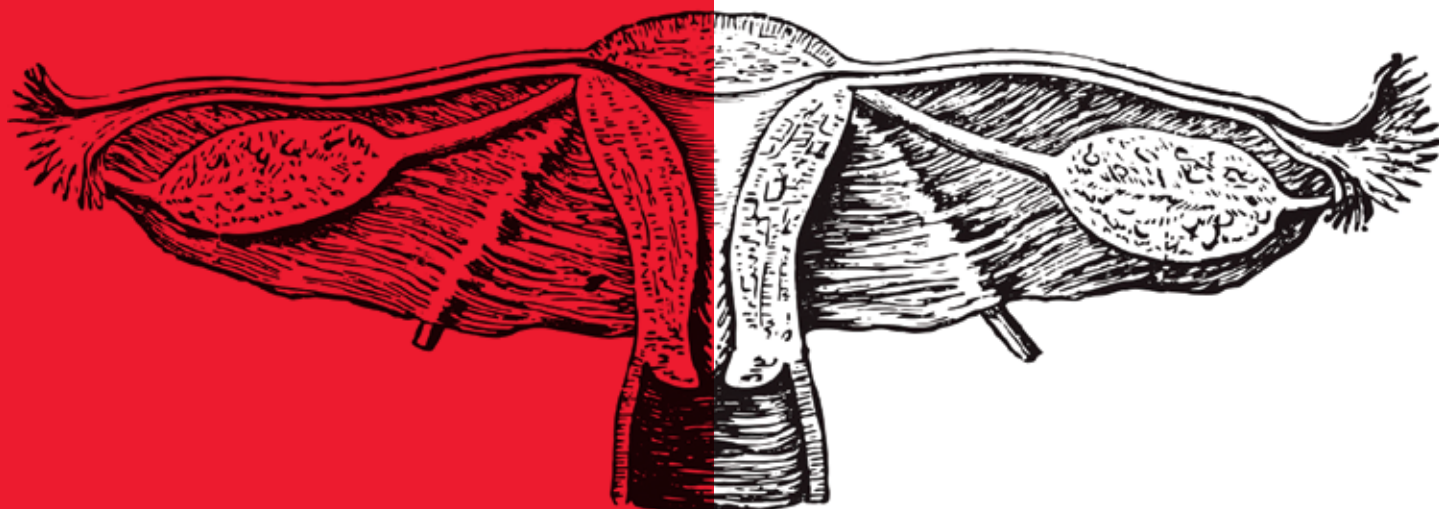


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

№ **32** **ТОМ 21**
2025



АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ № 3

Эффективность
консервативной терапии
у пациенток
с гиперандрогенией

Влияние
микробиоты кишечника
на репродуктивную
функцию женщин
с синдромом
поликистозных яичников

Место негормональных
комбинированных
препаратов
в схеме лечения
пациенток
с климактерическим
синдромом



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Донасерт® Уно

ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ

Донасерт® Уно¹ – внутриматочная система, высвобождающая левоноргестрел.

Показания:

- **Контрацепция**
- **Лечение идиопатической меноррагии**

Простота установки ВМС*

Донасерт® Уно позволяет врачу выполнять процедуру без помощи ассистента.

*Уверенность
изнутри*

РЕКЛАМА

* ВМС – внутриматочная система.

1. Донасерт® Уно. Общая характеристика лекарственного препарата. Рег. номер ЛП-№ (001235) (RG-RU) 23.04.2025.

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА», г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8. Тел.: +7 (495) 987-18-80, e-mail: GRFarma@g-richter.ru. Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва: г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8. Тел.: +7 (495) 987-15-55, e-mail: centr@g-richter.ru, www.gedeonrichter.com/ru/ru.



ГЕДЕОН РИХТЕР

Здоровье — наша миссия

KEDP/DAFRPC

Эффективная фармакотерапия. 2025.

Том 21. № 32.

Акушерство и гинекология

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© 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 32.

Obstetrics and Gynecology

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© 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, академик 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. (Санкт-Петербург)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИБОБОРОДОВ, 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)
Fait 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 (St. Petersburg)
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. СМЕРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРШИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.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, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, 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
М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИШЧУК,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

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. ОБУКHOVA,
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, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
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. GADZHIGOROEVA, 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. KHEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVODA, Ya.L. GABINSKY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTAIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, E.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA

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. TABEYEV, 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. NEZNANOV,
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. ФУРЦОВА

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. КОТЕНКО,
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, Е. МОРОЗОВА

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

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. KOTENKO,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSEFEROV, 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. CHERMERIS

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

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, Ye. MOROZOVA

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

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.

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

- Е.И. МАНУХИНА, И.Р. САФАРЯН, Н.А. СЕМЕНЦОВА,
Т.П. ЗАХАРОВА
Частота доброкачественных заболеваний молочной железы
и эффективность консервативной терапии
у пациенток с гиперандрогенией 6
- А.С. КОВАЛЬЧУК, Д.А. ЛИОЗНОВ, А.В. САМАРИНА,
А.Н. КУЧЕРЯВЕНКО
Сравнительная оценка эффективности антибактериальной
терапии острых кишечных инфекций у беременных
и ее безопасности для новорожденного 12
- Н.Ю. ПОНИКАРОВА, А.А. КУЗНЕЦОВА, Е.С. ШЕЛЕПОВА,
Н.А. ОСИПОВА, Е.Ю. ВАСИЛЬЕВА, Н.Ю. ЯКОВЛЕВА,
И.Е. ЗАЗЕРСКАЯ, Д.М. ЧАЩИНА
Содержание плацентарного фактора роста и fms-подобной
тирозинкиназы в сыворотке крови беременных
с рубцом на матке и плацентарной
адгезивно-инвазивной патологией 16

Ретроспективные исследования

- С.В. АПРЕСЯН, Л.Б. ТАМАЗОВА, З.В. ЗЮКИНА,
А.О. ЛУГОВОЙ, М.Т. ХУБЕТОВА
Клинико-анамнестические факторы
риска гестационного уросепсиса 22

Проспективные исследования

- Б.Х. АУШЕВА, Г.Р. КАСЯН, С.Г. ЦАХИЛОВА,
Д.Ю. ПУШКАРЬ
Изменения показателей опросника ICIQ-SF
после влагалищных урогинекологических операций:
проспективное когортное исследование 28

Лекции для врачей

- И.Г. ШЕСТАКОВА
Левоноргестрелвысвобождающая внутриматочная система:
лечебные эффекты и клинические преимущества 32
- Е.В. ШИХ, А.А. МАХОВА
Оптимум нутритивной поддержки репродукции:
от прегравидарной подготовки до лактации 38

Обзор

- Л.В. АДАМЯН, Е.В. СИБИРСКАЯ, Е.И. КРЫЛОВА,
Л.Г. ПИВАЗЯН, Л.Б. ОБОСЯН, С.Л. БАРСЕГЯН,
З.У. ДЖАРУЛЛАЕВА
Актуальные вопросы влияния микробиоты кишечника
на репродуктивную функцию женщин
с синдромом поликистозных яичников 48
- Е.В. СИБИРСКАЯ, А.А. КАРАПЕТЯН, И.А. ЧАТИКЯН
Репродуктивное здоровье девочек-подростков и женщин,
перенесших кардиохирургические операции 54
- Е.В. СИБИРСКАЯ, А.Ю. КУРМАНГАЛЕЕВА,
П.О. НИКИФОРОВА, Т.С. ПАНАСЕНКО, М.А. ФИЛАТОВА,
Е.Д. БУРХАНСКАЯ, Е.А. ВОЛКОВА, В.В. БДОЯН
Своевременная диагностика и лечение вирусного
синдрома у подростков 60

Contents

Clinical Studies

- Ye.I. Manukhina, I.R. SAFARYAN, N.A. SEMENTSOVA,
T.P. ZAKHAROVA
The Incidence of Benign Breast Diseases
and the Effectiveness of Conservative Therapy
in Patients with Hyperandrogenism
- A.S. KOVALCHUK, D.A. LIOZNOV, A.V. SAMARINA,
A.N. KUCHERYAVENKO
Comparative Assessment of the Effectiveness of Antibacterial
Therapy of Acute Intestinal Infections in Pregnant Women
and Its Safety for the Newborn
- N.Yu. PONIKAROVA, A.A. KUZNETSOVA, Ye.S. SHELEPOVA,
N.A. OSIPOVA, Ye.Yu. VASILYEVA, N.Yu. YAKOVLEVA,
I.Ye. ZAZERSKAYA, D.M. CHASHCHINA
Content of Placental Growth Factor and fms-Like
Tyrosine Kinase in Serum of Pregnant Women
with Uterine Scar and Placental Adherent
and Invasive Pathology

Retrospective Studies

- S.V. APRESYAN, L.B. TAMAZOVA, Z.V. ZYUKINA,
A.O. LUGOVOY, M.T. KHUBETSOVA
Embolization of Uterine Arteries to Reduce the Risk of Bleeding
Before Termination of Cervical Pregnancy After in Vitro Fertilization

Prospective Studies

- B.Kh. AUSHEVA, G.R. KASYAN, S.G. TSAHILOVA,
D.Yu. PUSHKAR
Changes in ICIQ-SF Indices
After Vaginal Urogynecological Surgeries:
a Prospective Cohort Study

Clinical Lectures

- I.G. SHESTAKOVA
Levonorgestrel High-Release Intrauterine System:
Therapeutic Effects and Clinical Benefits
- E.V. SHIKH, A.A. MAKHOVA
Optimum Nutritional Support for Reproduction:
from Pre-Pregnancy Preparation to Lactation

Review

- L.V. ADAMYAN, Ye.V. SIBIRSKAYA, Ye.I. KRYLOVA,
L.G. PIVAZYAN, L.B. OBOSYAN, S.L. BARSEGYAN,
Z.U. DZHARULLAEVA
Topical Issues of the Influence of the Intestinal Microbiota
on the Reproductive Function of Women
with Polycystic Ovary Syndrome
- Ye.V. SIBIRSKAYA, A.A. KARAPETYAN, I.A. CHATIKYAN
Reproductive Health of Adolescent Girls and Women
Who Have Undergone Cardiac Surgery
- Ye.V. SIBIRSKAYA, A.Yu. KURMANGALEEVA,
P.O. NIKIFOROVA, T.S. PANASENKO, M.A. FILATOVA,
Ye.D. BURKHANSKAYA, Ye.A. VOLKOVA, V.V. BDOYAN
Timely Diagnosis and Treatment
of Viral Syndrome in Adolescents

Содержание

Э.Р. ДОВЛЕТХАНОВА Применение негормональных комбинированных препаратов на основе биофлавоноидов при климактерическом синдроме: современные данные	68
Е.В. СИБИРСКАЯ, И.В. КАРАЧЕНЦОВА, П.О. НИКИФОРОВА, А.А. КОВАЛЕВА Эффективные инструменты: применение валидированных опросников сексуального здоровья в гинекологической практике	78
Л.В. АДАМЯН, Е.В. СИБИРСКАЯ, Л.Б. ОБОСЯН, Л.Г. ПИВАЗЯН, Е.И. КРЫЛОВА, В.А. ТАРЛАКЯН, З.У. ДЖАРУЛЛАЕВА Робототехника в репродуктивной медицине	84
Е.В. СИБИРСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА, М.С. ШИРИНЯНЦ Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в гинекологии: революция в лечении или преждевременные надежды	90

Клиническая практика

Г.Е. РОЙТБЕРГ, Н.В. КОНДРАТОВА, Я.А. ТЕМИШЕВА, С.А. ПРОЗОРОВ Эмболизация маточных артерий для снижения риска кровотечения перед прерыванием шеечной беременности после экстракорпорального оплодотворения	98
---	----

Contents

E.R. DOVLETKHANOVA The Use of Non-Hormonal Combined Preparations Based on Bioflavonoids in Menopausal Syndrome: Current Data	
Ye.V. SIBIRSKAYA, I.V. KARACHENTSOVA, P.O. NIKIFOROVA, A.A. KOVALEVA Effective Tools: the Use of Validated Sexual Health Questionnaires in Gynecological Practice	
L.V. ADAMYAN, Ye.V. SIBIRSKAYA, L.B. OBOSYAN, L.G. PIVAZYAN, Ye.I. KRYLOVA, V.A. TARLAKYAN, Z.U. DZHARULLAEVA Robotics in Reproductive Medicine	
Ye.V. SIBIRSKAYA, P.O. NIKIFOROVA, M.S. SHIRINYANTS The Use of Platelet-Rich Plasma in Gynecology: a Revolution in Treatment or Premature Hopes	

Clinical Practice

G.Ye. ROYTBERG, N.V. KONDRATOVA, Ya.A. TEMISHEVA, S.A. PROZOROV Embolization of Uterine Arteries to Reduce the Risk of Bleeding Before Termination of Cervical Pregnancy After in Vitro Fertilization	
---	--



• конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для ВРАЧЕЙ различных специальностей, ПРОВИЗОРОВ и ФАРМАЦЕВТОВ. Мы работаем ПО ВСЕЙ РОССИИ!

• Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
• Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
• Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов
для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!

Частота доброкачественных заболеваний молочной железы и эффективность консервативной терапии у пациенток с гиперандрогенией

Е.И. Манухина, д.м.н., проф., И.Р. Сафарян, к.м.н., Н.А. Семенцова, к.м.н., Т.П. Захарова, к.м.н.

Адрес для переписки: Ирма Романовна Сафарян, safairma@yandex.ru

Для цитирования: Манухина Е.И., Сафарян И.Р., Семенцова Н.А., Захарова Т.П. Частота доброкачественных заболеваний молочной железы и эффективность консервативной терапии у пациенток с гиперандрогенией. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-6-10

Цель – оценить частоту доброкачественных заболеваний молочной железы (МЖ) у пациенток с гиперандрогенией и эффективность консервативной терапии.

Материал и методы. В исследование было включено 72 женщины репродуктивного возраста в возрасте 21–35 лет (средний возраст – $28,1 \pm 1,6$ года): 60 пациенток с доброкачественной дисплазией МЖ и 12 женщин без изменений в тканях МЖ. Консервативная тактика лечения доброкачественной дисплазии МЖ предусматривала использование микронизированного прогестерона Прожестожель (Besins Healthcare SA, Бельгия) – одна аппликация (2,5 г геля), содержащая 0,025 г прогестерона, путем нанесения на кожу МЖ аппликатором-дозатором до полного всасывания один-два раза ежедневно. Эффективность лечения оценивали через шесть месяцев после начала исследования.

Результаты. На фоне лечения количество жалоб пациенток существенно снизилось. В ходе ультразвукового обследования также отмечалась положительная динамика. В частности, наблюдалось статистически значимое уменьшение среднего размера образований МЖ до $0,6 \pm 0,1$ см ($p < 0,05$). При этом образований более 1,5 см, требующих выполнения аспирационной пункционной биопсии, не выявлено.

Заключение. Микронизированный прогестерон, который назначался пациенткам с гиперандрогенией и доброкачественными заболеваниями МЖ, продемонстрировал эффективность.

Ключевые слова: молочная железа, доброкачественная дисплазия молочной железы, доброкачественные заболевания молочной железы, гиперандрогения, гормонотерапия, комбинированные оральные контрацептивы, микронизированный прогестерон

Введение

Андрогены оказывают важное физиологическое воздействие на женщин, но могут быть связаны и с патологией молочной железы (МЖ). Следует отметить, что данные о влиянии андрогенов на пролиферацию эпителия МЖ и/или заболеваемость раком МЖ (РМЖ) не согласуются в полной мере [1]. Доброкачественные заболевания МЖ занимают лидирующие позиции среди всей патологии МЖ, которая встречается у женщин в возрасте 30–50 лет [2–4]. Изучение фиброзно-кистозных изменений МЖ насчитывает более чем вековую историю. Актуальность изучения данной проблемы связана с высокой частотой, а также значительным снижением качества жизни женщин. Кроме того, исследователи подчеркивают роль нарастания пролиферативной активности, а также раскоординации взаимоотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов в инициации

развития опухолевого процесса. В соответствии с морфологическими данными, доброкачественные дисплазии сочетаются с РМЖ в 50% случаев [5–7].

В ряде исследований указано на взаимосвязь между гиперандрогенией и доброкачественными изменениями МЖ. Гиперандрогения, или избыток андрогенов, представляет собой наиболее частую эндокринную патологию репродуктивной системы – около 5–10% женщин популяции. Заболевание выявляется у 35–40% пациенток с бесплодием, обусловленным хронической ановуляцией, и у пациенток с потерей плода в анамнезе [8]. Наиболее частым заболеванием, протекающим с симптомами гиперандрогении, является синдром поликистозных яичников (СПКЯ), который встречается у 80–85% женщин с избытком андрогенов. Другая причина проявлений гиперандрогении, более редкая, но не менее значимая, – неклассическая форма врожденной дисфункции коры



надпочечников. Следует также отметить опухоли яичников и надпочечников, прием андрогенсодержащих препаратов, синдром Иценко – Кушинга и гиперпролактинемия [6, 7, 9].

Клинические симптомы гиперандрогении включают гирсутизм, акне и алопецию. Не исключены нерегулярные кровотечения и бесплодие. Кроме того, имеет место риск развития широкого спектра эндокринных и метаболических нарушений, включая инсулинорезистентность (ИР) и метаболический синдром [2, 10]. Пациенткам с гиперандрогенией в лечебных целях назначают комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с антиандрогенной активностью. Под влиянием КОК меняется обмен углеводов и жиров в инсулинозависимых тканях [11]. Инсулин опосредует стимулирующее пролиферацию влияние прогестерона, пролактина и кортикостероидов, что обуславливает развитие протоков в МЖ. Гиперандрогения, сопровождающаяся ИР и гиперинсулинемией, приводит к увеличению уровней инсулиноподобных факторов роста, что вызывает стимуляцию клеточной пролиферации [11].

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что традиционные схемы лечения эстрогенами как в виде оральных контрацептивов, так и в виде гормональной терапии нарушают нормальный баланс эстрогенов и андрогенов, и способствуют неконтролируемой эстрогенной стимуляции пролиферации эпителия МЖ, и, следовательно, потенциально повышают риск развития РМЖ [1].

Часто развитие доброкачественных заболеваний МЖ обусловлено гормональными нарушениями [12, 13]. При этом отмечается влияние гормонов на ткань железы, что делает ее мишенью для стероидов, секретируемых корой надпочечников и яичниками, пептидов, продуцируемых гипофизом и щитовидной железой [1, 2]. МЖ способна синтезировать как эстрадиол, так и тестостерон. Все стероидогенные ферменты, необходимые для образования андрогенов и эстрогенов из предшественников стероидов, – стероидсульфатаза, 17-бета-гидроксистероиддегидрогеназы (17-бета-ГСД), 3-бета-ГСД, 5-альфа-редуктазы и ароматаза – обнаруживаются в нормальных тканях МЖ [1]. Нарушения гормонального фона способствуют изменению гормонального баланса и скоординированного механизма активизации и редукции пролиферативных реакций клеток МЖ, в результате чего возникает симптомокомплекс, соответствующий состоянию дисгормональной дисплазии [13].

Основная роль в делении клеток МЖ, как железистых, так и эпителиальных, отводится эстрогенам. При скрининговом обследовании пациенток прежде всего целесообразно определять концентрацию эстрогенов в крови [14, 15]. У женщин репродуктивного возраста нарушение функции яичников рассматривается как фактор риска, повышающий вероятность возникновения заболеваний МЖ [15]. В отличие от эстрогенов, которые стимулируют ткани МЖ, андрогены тормозят развитие МЖ, однако данные о влиянии андрогенов на частоту заболеваемости МЖ неоднозначны [3].

Отмечается высокая частота заболеваемости МЖ у пациенток с гиперандрогенией – до 50% [16]. Положительная связь между гиперандрогенией и фиброзно-кистозными изменениями МЖ может быть обусловлена несколькими механизмами. Поскольку при СПКЯ наблюдается выраженная степень гиперандрогении, последняя может оказывать ингибирующее воздействие на прогестерон и, следовательно, приводить к увеличению пролиферации клеток эпителия МЖ, росту груди и образованию фиброзно-кистозной мастопатии. Следующий механизм – преобразование андрогенов в эстроген и стимулирующее воздействие эстрогена на рост и деление эпителия МЖ. Отсутствие овуляции у пациенток с гиперандрогенией можно рассматривать как еще один механизм [2], что подтверждает необходимость определения в крови не только эстриола, но и тестостерона и их предшественников – дегидроэпиандростерона сульфата и андростендиона. Уровень эстрогенов в крови у пациенток с надпочечниковой гиперандрогенией находится в пределах нормы, однако наблюдаются отклонения в развитии МЖ. Можно предположить, что избыток андрогенов служит одним из основных факторов развития заболеваний МЖ у таких пациенток [1, 17].

Стоит отметить влияние глюкокортикостероидов (ГКС) на развитие ткани МЖ, поскольку пациенткам с надпочечниковой гиперандрогенией показана терапия ГКС в репродуктивном возрасте с целью коррекции нарушения менструального цикла, особенно при планировании беременности на этапе предгравидарной подготовки и до 14–16 недель беременности. Гормоны коры надпочечников способны стимулировать рост эпителия МЖ и образование рецепторов к пролактину, а ГКС в свою очередь контролируют пролиферацию, дифференцировку и апоптоз в рецептивных тканях [4]. У пациенток, не осуществивших репродуктивную функцию, ГКС снижают активность пролиферации и экспрессии генов в ядрах. У пациенток, реализовавших репродуктивную функцию, после окончания лактации продолжается активное функционирование ткани МЖ [4]. ГКС могут оказывать как противовоспалительное, так и провоспалительное действие, подавляя или усиливая иммунный ответ и влияние на МЖ. С учетом этих биологических свойств ГКС теоретически могут снижать риск развития патологии МЖ за счет противовоспалительного эффекта или повышать риск развития и прогрессирования патологии МЖ, вызывая резистентность к инсулину и способствуя иммуносупрессии [18]. Долгое время считалось, что ГКС подавляют лактацию. Тем не менее данные многочисленных исследований опровергли это [19]. Подтверждено, что ГКС провоцируют секреторную активность МЖ. Таким образом, применение ГКС может облегчить процесс становления лактации. Исследования по оценке связи между гиперандрогенией и доброкачественными дисплазиями МЖ проводились во всем мире. Тем не менее, с одной стороны, их количество ограничено, с другой стороны, их результаты противоречивы.

Цель – оценить частоту доброкачественных заболеваний МЖ у пациенток с гиперандрогенией и эффективность консервативной терапии.

Материал и методы

В исследование было включено 72 женщины в возрасте 21–35 лет (средний возраст – $28,1 \pm 1,6$ года). У всех пациенток гиперандрогения была подтверждена данными клинико-лабораторного обследования: 60 пациенток с доброкачественной дисплазией МЖ и 12 женщин без изменений в тканях МЖ. У 15 пациенток беременность наступила после лапароскопии и каутеризации яичников, у пяти пациенток – самостоятельно, еще у пяти – с помощью ЭКО.

Критерий включения в исследование: клинические проявления гиперандрогении в анамнезе и/или при обследовании.

Критерии исключения: тяжелая болезнь и/или осложнения, хирургическое лечение, гормональная терапия, тяжелая эндокринная патология (гипо- или гипертиреоз, гиперпролактинемия, болезнь Кушинга), тяжелые экстрагенитальные заболевания, приводящие к нарушению гормонального гомеостаза, классическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников, гормонально-активные андрогенсекретирующие опухоли яичников и надпочечников, тяжелая патология системы гомеостаза, в частности тромбозы в анамнезе.

Консервативная тактика лечения доброкачественной дисплазии МЖ включала использование микро-

низированного прогестерона Прожестожель (Besins Healthcare SA, Бельгия) – одна аппликация (2,5 г геля), содержащая 0,025 г прогестерона, путем нанесения на кожу МЖ аппликатором-дозатором до полного всасывания один-два раза ежедневно. Эффективность лечения оценивали через шесть месяцев после начала исследования.

Результаты и обсуждение

Основная мотивация обращения пациенток исследуемых групп была связана с нарушением генеративной функции: невынашиванием беременности – 61 (84,7%) пациентка, вторичным бесплодием – 20 (27,7%), первичным бесплодием – 52 (72,2%). Нарушение менструального цикла отмечалось у 66 (91,7%) пациенток (аменорея – 30,6%, дисменорея – 50,0%, олигоменорея – 8,3%), гирсутизм – у 62 (86,1%). При этом женщинам с нарушением менструальной функции и андрогензависимыми дерматопатиями проводилось лечение КОК с антиандрогенной зависимостью (этинилэстрадиол и дроспиренон) на протяжении всего периода наблюдения.

Результаты лабораторных исследований представлены в табл. 1.

При анализе жалоб пациенток установлено, что периодические или постоянные боли в области МЖ имели место в большинстве случаев – 60 (83,3%). Нагрубание МЖ отмечали 28 (38,9%) больных, наличие пальпируемых уплотнений – 20 (27,8%). В 12 (16,6%) случаях наблюдались выделения из сосков.

В ходе исследования на предмет наличия кист более 1,5 см проводили тонкоигольную пункционную аспирационную биопсию под ультразвуковым контролем. Такая процедура была выполнена 5 (31,2%) пациенткам. Информативность исследования определялась наличием клеточного материала. Во всех случаях был получен доброкачественный цитологический материал. В одном случае зафиксирован неопределенный характер цитологического материала, в связи с чем была выполнена повторная пункция. Средний размер образований МЖ, выявленных по данным ультразвукового исследования (УЗИ), составил $1,0 \pm 0,2$ см.

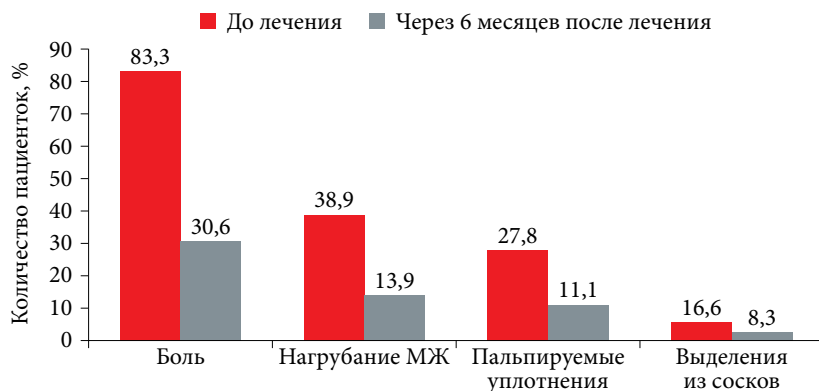
В ходе УЗИ у всех пациенток отмечались характерные признаки дисплазии МЖ. В частности, УЗ-картина характеризовалась наличием фиброзных тяжей, переплетававшихся между собой и переходивших без четких границ в окружающую ткань. Кроме того, отмечались разрастание соединительной ткани, наличие атрофичных долек, мелких кист с однородным эпителием. При оценке участков узловой мастопатии признаков узловых образований не выявлено. Данные участки отличались более или менее ровным контуром, гомогенной эхоструктурой. Признаки деформации тканей вокруг узловой зоны отсутствовали.

Консервативная тактика лечения доброкачественной дисплазии МЖ предусматривала использование микро-низированного прогестерона на протяжении шести месяцев. Оценивая эффективность проведенного лечения, необходимо отметить значительное снижение числа жалоб пациенток (рисунк).

Таблица 1. Уровни основных гормонов

Показатель	Группа пациенток (n = 72)
Лютеинизирующий гормон, МЕ/л	$11,9 \pm 1,6^*$
Фолликулостимулирующий гормон, МЕ/л	$5,2 \pm 0,7$
Лютеинизирующий гормон/фолликулостимулирующий гормон	$2,3 \pm 0,34^*$
Пролактин, мМЕ/л	$267,2 \pm 15,2^*$
Общий тестостерон, нмоль/л	$2,7 \pm 0,55^*$
Эстрадиол Э2, пмоль/л	$238,5 \pm 14,7$
17-оксипрогестерон, нг/мл	$2,9 \pm 0,5^*$
Дегидроэпиандростерона сульфат, мкг/дл	$249,9 \pm 10,6^*$
Кортизол, нмоль/л	$251,8 \pm 13,7$
Половые стероиды связывающего глобулина, нмоль/л	$30,7 \pm 6,8$
Индекс свободных андрогенов	$8,7 \pm 0,74^*$

* Статистически значимые различия при сравнении групп ($p < 0,05$).



Эффективность проведенного лечения



При УЗ-оценке также отмечалась положительная динамика. В частности, на фоне лечения статистически значимо уменьшился средний размер образований МЖ – до $0,6 \pm 0,1$ см ($p < 0,05$). При этом образований более 1,5 см, требовавших проведения аспирационной пункционной биопсии, не обнаружено.

Пациенткам с категорией 3 по BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System, универсальная система классификации и стандартизации описания результатов УЗИ МЖ) рекомендовали консультацию онколога, в связи с чем они были направлены в онкологический диспансер для дальнейшего наблюдения и лечения. В таблице 2 представлено распределение выявленных изменений по категориям ACR BI-RADS после лечения через шесть месяцев.

Таким образом, лечение доброкачественных образований МЖ у пациенток с гиперандрогенией оказалось эффективным. Эффективность достигается благодаря значительному повышению концентрации прогестерона в тканях МЖ, в результате чего снижается экспрессия рецепторов эстрогенов в тканях железы, а также уменьшается локальный уровень активных эстрогенов. Данный эффект связан со стимуляцией продукции таких ферментов, как 17-бета-ГСД и эстронсульфотрансфераза, в результате чего происходят окисление эстрадиола и его трансформация в менее активный эстрон и затем в неактивный эстрона сульфат [14, 20]. Как следствие, ограничивается пролиферативное воздействие эстрогенов на ткань МЖ. Кроме того, необходимо отметить небольшой натрийдиуретический эффект прогестерона за счет увеличения клеточной фильтрации и угнетения канальцевой реабсорбции. Это предотвращает задержку жидкости, ассоциируемую с секреторными преобразованиями железистого компонента ткани железы. Данный механизм может способствовать снижению болевого синдрома. Необходимо также отметить воздействие прогестерона на железистый эпителий и сосудистые сети (путем трансдермального введения). Результатом данного воздействия является снижение проницаемости капилляров, а следовательно, уменьшение отека тканей железы и выраженности (купирования) симптомов масталгии [20, 21]. У пациенток, принимавших оральные контрацептивы по поводу нарушения менструальной функции, улучшилось структурно-функциональное состояние МЖ и уменьшились проявления масталгии быстрее, чем у пациенток, не принимавших оральные контрацептивы. Вместе с тем необходимо отметить, что дроспиренон как гестагенный компонент инновационного

Таблица 2. Распределение пациенток в соответствии с категориями ACR BI-RADS

Категория BI-RADS	Количество пациенток, абс. (%)
1	12 (16,6)
2	58 (80,5)
3	2 (2,7)

контрацептива является производным спиронолактона, при этом его антиминералокортикоидная активность превышает таковую у спиронолактона в восемь раз [22]. Фармакологические свойства дроспиренона обуславливают его натрийуретический эффект и способность снижать гидратацию тканей. Дроспиренон в составе оральных контрацептивов может оказывать персонифицированную антиминералокортикоидную активность, снижать перифокальный отек и интенсивность масталгии. Аналогичные данные демонстрируют результаты исследования S. Zervoudis и соавт. (2008), согласно которым использование КОК на основе дроспиренона на фоне предменструального синдрома и циклической масталгии способствует значимому снижению ее интенсивности [23].

Выводы

Женщины с гиперандрогенией подвержены более высокому риску развития доброкачественных заболеваний МЖ. Таким образом, пациенткам с этим синдромом следует проходить необходимые обследования и консультироваться по поводу вероятности развития доброкачественных изменений МЖ. Такая тактика ведения снижает риск развития РМЖ и позволяет выявить его на ранних стадиях.

На основании сказанного можно сделать следующие выводы.

1. Доброкачественные заболевания МЖ являются частой патологией, встречающейся у пациенток с гиперандрогенией, что связано в первую очередь с гормональным дисбалансом.
2. Использование микронизированного прогестерона Прожестожель у пациенток с гиперандрогенией и доброкачественными заболеваниями МЖ считается эффективной патогенетической тактикой, способствующей значительному улучшению клинической и УЗ-картины.
3. Доброкачественные заболевания МЖ не являются противопоказанием к назначению КОК в целях лечения андрогензависимых проявлений и контрацепции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Dimitrakakis C., Bondy C. Androgens and the breast. *Breast Cancer Res.* 2009; 11 (5): 212.
2. Kohnepoushi P., Dehghanbanadaki H., Mohammadzadeh P., et al. The effect of the polycystic ovary syndrome and hypothyroidism on the risk of fibrocystic breast changes: a meta-analysis. *Cancer Cell Int.* 2022; 22 (1): 125.
3. Агафонова А.В., Сотникова Л.С. Влияние тестостерона на состояние молочной железы у пациенток с доброкачественной дисплазией молочных желез. Тезисы I Национального конгресса «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». М.: КВАЗАР, 2016.

- Hoijman E., Rocha-Viegas L., Kalko S.G., et al. Glucocorticoid alternative effects on proliferating and differentiated mammary epithelium are associated to opposite regulation of cell-cycle inhibitor expression. *J. Cell. Physiol.* 2012; 227 (4): 1721–1730.
- Громоуенко Е.Ю. Дистормональные состояния молочных желез у женщин с сопутствующими нарушениями менструально-репродуктивной функции. Комплексный подход к обследованию и лечению молочных желез с применением аппликаций прогестерона как профилактика рака молочной железы. *Таврический медико-биологический вестник.* 2016; 19 (2): 53–58.
- Rachon D. Differential diagnosis of hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2012; 120 (4): 205–209.
- Rosenfield R.L., Ehrmann D.A. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): The hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocr. Rev.* 2016; 37 (5): 467–520.
- Ших Е.В., Махова А.А., Сметник А.А. Клинико-фармакологический анализ лекарственных препаратов, наиболее часто применяемых для фармакотерапии фиброзно-кистозной мастопатии. *Акушерство и гинекология.* 2018; 9: 158–164.
- Luque-Ramírez M., Escobar-Morreale H.F. Adrenal hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome. *Curr. Pharm. Des.* 2016; 22 (36): 5588–5602.
- Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А., Манухина Е.И. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
- Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. Ановуляция и инсулинорезистентность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
- 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.
- Cappelli V., Musacchio M.C., Bulfoni A., et al. Natural molecules for the therapy of hyperandrogenism and metabolic disorders in PCOS. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017; 21 (2): 15–29.
- Мустафин Ч.Н. Гормональная регуляция молочных желез и предменструальный синдром. *Лечащий врач.* 2018; 3: 44–49.
- Эстрогены / под ред. В.П. Сметник. М.: Практическая медицина, 2012.
- Saraceno G., Barresi V., Trimarchi F., Cannavo S. Occult leydig cell tumour and androgen-receptor positive breast cancer in a woman with severe hyperandrogenism. *J. Ovarian Res.* 2013; 6 (1): 43.
- Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Кропмаер К.П. и др. Современные патогенетические аспекты доброкачественных дисплазий молочных желез. Мать и дитя в Кузбассе. 2018; 1: 93–96.
- Hirko K.A., Eliassen A.H. Glucocorticoids and breast cancer risk. *BMC Med.* 2021; 19 (1): 187.
- Henderson J.J., Newnham J.P., Simmer K., Hartmann P.E. Effects of antenatal corticosteroids on urinary markers of the initiation of lactation in pregnant women. *Breastfeed. Med.* 2009; 4 (4): 201–206.
- Коган И.Ю., Мясникова М.О., Мусина Е.В. Прогестерон в лечении мастопатии / под ред. Э.К. Айламазяна. СПб.: Лема, 2012.
- Коган И.Ю., Мусина Е.В. Местное применение микронизированного прогестерона у больных репродуктивного возраста с мастопатией. *Акушерство и гинекология.* 2012; 2: 102–106.
- Losert W., Casals-Stenzel J., Buse M. Progestogens with antimineralocorticoid activity. *Arzneimittelforschung.* 1985; 35 (2): 459–471.
- Zervoudis S., Vladareanu R., Golazios G., et al. Oral contraceptives with and without drospirenone in the treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder a multicentric study of 92 cases. *Acta Endocrinol.* 2008; 4 (1): 47–58.

The Incidence of Benign Breast Diseases and the Effectiveness of Conservative Therapy in Patients with Hyperandrogenism

Ye.I. Manukhina, PhD, Prof., I.R. Safaryan, PhD, N.A. Sementsova, PhD, T.P. Zakharova, PhD

Russian University of Medicine

Contact person: Irma R. Safaryan, safairma@yandex.ru

The aim was to evaluate the incidence of benign breast diseases in patients with hyperandrogenism, as well as the effectiveness of conservative therapy.

Material and methods. The study included 72 women of reproductive age aged 21–35 years (average age – 28.1 ± 1.6 years): 60 patients with benign breast dysplasia and 12 women without changes in breast tissue. Conservative tactics for the treatment of benign breast dysplasia included the use of micronized progesterone (Besins Healthcare SA, Belgium) – one application (2.5 g of gel) containing 0.025 g of progesterone, by applying to the skin of the breast with a dosing applicator until complete absorption, once or twice daily. The effectiveness of the treatment was evaluated six months after the start of the study.

Results. During treatment, the number of complaints from patients decreased significantly. There was also a positive trend during the ultrasound examination. In particular, there was a statistically significant decrease in the average size of breast tumors to 0.6 ± 0.1 cm ($p < 0.05$). At the same time, no formations of more than 1.5 cm requiring an aspiration puncture biopsy were detected.

Conclusion. Micronized progesterone, which were prescribed to patients with hyperandrogenism and benign breast diseases, demonstrated efficacy.

Keywords: mammary gland, benign breast dysplasia, benign breast diseases, hyperandrogenism, hormone therapy, combined oral contraceptives, micronized progesterone



ПРОЖЕСТОЖЕЛЬ®

трансдермальный микронизированный 1% прогестерон

Патогенетическая терапия мастодинии и фиброзно-кистозной мастопатии

- Повышает концентрацию прогестерона в тканях молочной железы, не оказывая системного действия
- Блокирует рецепторы эстрогенов и пролактина, снижая выраженность болевого синдрома в молочной железе
- Уменьшает степень отека, обеспечивая уменьшение боли и дискомфорта в молочной железе
- Подходит для пациенток с мастодинией, связанной с приемом пероральных контрацептивов, пременопаузой, ПМС

**Прожестожель® —
надежный союзник
в заботе о молочной
железе**



Общая характеристика лекарственного препарата Прожестожель®.
Настоящая информация является научной и предназначена
только для медицинских и фармацевтических работников.
ПМС – предменструальный синдром.

123100, г. Москва,
ул. 2-я Звенигородская,
д. 12, стр. 1, помещ. 13Н

BESINS
HEALTHCARE

На вашей стороне. Ради жизни

¹ Клиническая
инфекционная
больница
им. С.П. Боткина,
Санкт-Петербург

² Первый
Санкт-Петербургский
государственный
медицинский
университет
им. академика
И.П. Павлова

³ НИИ гриппа
им. А.А. Смородинцева,
Санкт-Петербург

⁴ Центр
по профилактике
и борьбе со СПИД
и инфекционными
заболеваниями,
Санкт-Петербург

Сравнительная оценка эффективности антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у беременных и ее безопасности для новорожденных

А.С. Ковальчук¹, Д.А. Лиознов, д.м.н., проф.^{2,3}, А.В. Самарина, д.м.н.,
проф.^{2,4}, А.Н. Кучерявенко, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Алексей Сергеевич Ковальчук, Babai_Jo@bk.ru

Для цитирования: Ковальчук А.С., Лиознов Д.А., Самарина А.В., Кучерявенко А.Н. Сравнительная оценка эффективности антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у беременных и ее безопасности для новорожденных. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 12–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-12-15

Актуальность. Применение антибактериальных препаратов при острых кишечных инфекциях (ОКИ) во время беременности имеет ряд ограничений. Препараты, используемые при ОКИ вне беременности, не разрешены для применения во время гестации из-за потенциального влияния не только на организм женщины, но и на плод.

Количество работ, посвященных антибактериальной терапии ОКИ у беременных, ограничено. Описано применение цефтриаксона, амоксициллина с клавулановой кислотой, секнидазола и офлоксацина для лечения шигеллеза у беременных. Однако не рассматривается вопрос влияния данных антибактериальных препаратов на состояние новорожденных.

Цель – оценить эффективность этиотропной терапии ОКИ у беременных на доношенном сроке гестации и небеременных и ее влияние на состояние новорожденных.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ течения ОКИ и состояния новорожденных по шкале Апгар в трех группах. Основную группу составили 60 беременных с ОКИ, родоразрешенных на доношенном сроке, группу сравнения 1 – 60 здоровых беременных, родоразрешенных на доношенном сроке, группу сравнения 2 – 30 небеременных с ОКИ.

Выводы. Результаты исследования показали, что антибактериальная терапия, проводимая у рожениц с ОКИ с доношенным сроком беременности, безопасна для новорожденных. Эффективность лечения ОКИ у беременных препаратами цефалоспоринов третьего поколения и производными нитрофурана сопоставима.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, беременность, роды, антибактериальная терапия



Введение

Применение этиотропной терапии при острых кишечных инфекциях (ОКИ) во время беременности имеет ряд ограничений. Значительное число антибактериальных препаратов, которые применяют при ОКИ, не разрешены для использования во время гестации из-за потенциального влияния на организм женщины и плода.

Работы, посвященные антибактериальной терапии ОКИ у беременных, немногочисленны. Описано применение цефтриаксона, амоксициллина с клавулановой кислотой, секнидазола и офлоксацина для лечения беременных с шигеллезом [1].

Терапия фторхинолонами, аминогликозидами и сульфаниламидными препаратами, широко используемыми при ОКИ, противопоказана во время беременности. В актуальных клинических рекомендациях, касающихся ведения взрослых с шигеллезом и сальмонеллезом, не говорится об особенностях оказания медицинской помощи и антибактериальной терапии при беременности. В то же время в документе рассматривается применение цефалоспоринов третьего поколения, разрешенных во время беременности и лактации. В утвержденных в 2024 г. клинических рекомендациях по лечению взрослых с ОКИ для этиотропной терапии во время беременности рекомендованы цефалоспорины третьего поколения и бактериофаги [2–4].

Нами не найдены отечественные работы по оценке безопасности и эффективности антибактериальных препаратов при лечении ОКИ во время беременности и по их влиянию на новорожденных.

Цель – оценить эффективность этиотропной терапии ОКИ у беременных и небеременных и ее влияние на состояние новорожденных.

Материал и методы

В исследовании участвовало 150 женщин, получавших лечение по поводу ОКИ и родоразрешенных в акушерском отделении Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина Санкт-Петербурга в 2017–2019 гг. Женщин разделили на три группы. Основную группу составили 60 беременных с ОКИ, родоразрешенных на доношенном сроке, группу сравнения 1 – 60 здоровых беременных, родоразрешенных на доношенном сроке, группу сравнения 2 – 30 небеременных репродуктивного возраста с ОКИ.

Этиотропные препараты назначали эмпирически, принимая во внимание клинические проявления заболевания и эпидемиологический анамнез.

Эффективность антибактериальной терапии оценивали на основании изменений показателей температуры тела, частоты рвоты и дефекации в течение первых трех дней госпитализации. Состояние новорожденных анализировали по шкале Апгар через одну и пять минут после рождения.

Согласно клиническим рекомендациям по лечению взрослых с острыми кишечными инфекциями (2024), для этиотропной терапии во время беременности рекомендованы цефалоспорины третьего поколения и бактериофаги. Эффективность цефалоспоринов третьего поколения и производных нитрофурана у беременных с острыми кишечными инфекциями сопоставима. Использование указанных препаратов у рожениц с доношенным сроком беременности безопасно для новорожденных

Протокол исследования и форма информированного согласия одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России. Все женщины, принявшие участие в исследовании, дали письменное добровольное согласие.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием IBM SPSS Statistics 24.

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин основной группы составил $27,4 \pm 4,2$ года и значительно не отличался от возраста женщин групп сравнения ($28,9 \pm 4,5$ и $28,5 \pm 6,2$ соответственно).

Этиологическая расшифровка возбудителей ОКИ не выявила статистически достоверных различий у беременных ($n = 60$) и небеременных ($n = 30$). У беременных ОКИ были вызваны преимущественно условно-патогенной флорой. Так, *Enterobacter* spp. выявлена в 19 (32%) случаях, *Klebsiella* spp. – в 12 (20%) и *Citrobacter* spp. – в 12 (20%) случаях. Реже ОКИ были вызваны *Hafnia* spp., *Proteus* spp. и *Enterococcus* spp. Лишь в одном случае установлена дизентерия Зонне. ОКИ вирусной этиологии ассоциировались с *Norovirus* в 4 (6,5%) и с *Rotavirus* в 1 (1,6%) случае.

У небеременных ОКИ чаще были связаны с *Klebsiella* spp. – 11 (36,6%), *Citrobacter* spp. – 7 (23,3%) и *Enterobacter* spp. – 4 (13,3%) случая. Реже выявляли *Salmonella enteritidis* и *Hafnia* spp., а также *Proteus* spp., *Yersinia enterocolitica* и *Pseudomonas aeruginosa*. ОКИ вирусной этиологии зарегистрирована у одной больной (рисунок). ОКИ у небеременных достоверно чаще сопровождалась лихорадкой по сравнению с беременными (85,7 и 43,3% соответственно; $p = 0,001$). Менее выраженная лихорадочная реакция у женщин во время беременности, вероятно, связана



Возбудители ОКИ у беременных и небеременных

с выработкой плацентой кортикостероидов [5], которые способствуют уменьшению продукции медиаторов воспаления и арахидоновой кислоты, приводя к снижению образования простагландинов и эндогенных пирогенов [6].

Диарея зарегистрирована у всех беременных и небеременных с ОКИ. Рвота отмечалась у 36 (60%) больных основной группы и 13 (46,4%) – группы сравнения 2.

Этиотропное лечение назначали эмпирически, принимая во внимание клинические проявления ОКИ и эпидемиологический анамнез. Антибиотики назначали с момента поступления в стационар 30 (50%) беременным и 28 (93%) небеременным с ОКИ. Цефалоспорины третьего поколения получали 17 (56,6%) беременных, производные нитрофурана – 11 (36,6%), антибиотики пенициллинового ряда – 2 (6,8%). Необходимо отметить, что в период проведения исследования беременность не являлась противопоказанием к назначению нифуроксазида согласно инструкции к его применению. В настоящее время использование данного препарата при беременности противопоказано.

Небеременным цефалоспорины третьего поколения назначали в 16 (57,1%) случаях, производные нитрофурана – в 5 (17,9%), фторхинолоны – в 7 (25%) случаях.

Сравнительный анализ терапевтического эффекта цефалоспоринов третьего поколения и производных нитрофурана на течение ОКИ у беременных и небеременных не выявил различий в динамике показателей температуры тела, частоты рвоты и дефекации. Не установлено

и различий в частоте диареи и рвоты, динамике их купирования у больных, получавших антибиотиков.

Срок родоразрешения на момент поступления в стационар у беременных с ОКИ составил $39,3 \pm 1,1$ недели, а у здоровых беременных – $39,2 \pm 1,0$ недели. Различий в оценке новорожденных по шкале Апгар через одну и пять минут после родов у матерей с ОКИ и без ОКИ не выявлено ($7,8 \pm 0,4$ и $7,9 \pm 0,1$, $8,7 \pm 0,4$ и $8,9 \pm 0,2$ соответственно). Не установлена также связь между антибактериальной терапией ОКИ у рожениц и показателями по шкале Апгар при сравнении состояния детей, рожденных женщинами, получавшими и не получавшими антибиотики (группа сравнения 1). Дети, рожденные от женщин обеих групп, не потребовали перевода в детские стационары города и были выписаны в удовлетворительном состоянии (как и матери). Однако пребывание после родов в стационаре новорожденных и родильниц основной группы было более продолжительным ($5,1 \pm 1,2$ дня; $F = 25,634$; $p < 0,001$), чем здоровых родильниц и их детей ($4,0 \pm 1,0$ дня). Это обусловлено ожиданием результата посева кала у женщин основной группы.

Выводы

Эффективность лечения беременных с ОКИ препаратами цефалоспоринов третьего поколения и производными нитрофурана сопоставима. Показано, что их применение у рожениц с доношенным сроком беременности безопасно для новорожденных. Однако в связи с небольшой



выборкой пациенток, получавших производные нитрофурана, необходимы дальнейшие исследования влияния указанных препаратов на состояние новорожденных.

В целях повышения качества оказания медицинской помощи беременным с сопутствующими ОКИ требуется разработка рекомендаций

по ведению таких пациенток и тактике этиотропной и патогенетической терапии инфекционного процесса.

Финансирование. Работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Parosot M., Jolivet A., Boukhari R., et al. Shigellosis and pregnancy in French Guiana: obstetric and neonatal complications. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2016; 95 (1): 26–30.
2. Шигеллез: МКБ: A03, A03.0, A03.1, A03.2, A03.3, A03.8, A03.9, A06.0. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Международная общественная организация «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням», Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням им. академика В.И. Покровского. М., 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/869_1.
3. Сальмонеллез у взрослых: МКБ: A02. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням им. академика В.И. Покровского. М., 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/700_3.
4. Острые кишечные инфекции (ОКИ) у взрослых: МКБ: A04.0, A04.1, A04.2, A04.3, A04.4, A04.5, A04.6, A04.7, A04.8, A04.9, A05.0, A05.3, A05.4, A05.8, A05.9, A08.0, A08.1, A08.2, A08.3, A08.4, A08.5, A09, B34.1. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням им. академика В.И. Покровского. М., 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/875_1.
5. Акушерство. Национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., доп. и перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
6. Регистр лекарственных средств России. https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_287.htm.

Comparative Assessment of the Effectiveness of Antibacterial Therapy of Acute Intestinal Infections in Pregnant Women and Its Safety for the Newborns

A.S. Kovalchuk¹, D.A. Lioznov, PhD, Prof.^{2,3}, A.V. Samarina, PhD, Prof.^{2,4}, A.N. Kucheryavenko, PhD¹

¹ Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint Petersburg

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

³ Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint Petersburg

⁴ Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg

Contact person: Aleksey S. Kovalchuk, Babai_Jo@bk.ru

Relevance. The use of antibacterial drugs for acute intestinal infections (AII) during pregnancy has a number of limitations. Drugs used for acute kidney injury outside of pregnancy are not allowed for use during gestation due to the potential effect not only on the woman's body, but also on the fetus. The number of papers devoted to the antibacterial therapy of AII in pregnant women is limited. The use of ceftriaxone, amoxicillin with clavulanic acid, secnidazole and ofloxacin for the treatment of shigellosis in pregnant women is described. However, the issue of the effect of these antibacterial drugs on the condition of newborns is not being considered.

The aim is to evaluate the effectiveness of etiotropic therapy of AII in pregnant women at full term gestation and non-pregnant women and its effect on the condition of newborns.

Material and methods. A comparative analysis of the course of AII and the condition of newborns on the Apgar scale in three groups was carried out. The main group consisted of 60 pregnant women with AII who were delivered at full term, the comparison group 1 consisted of 60 healthy pregnant women who were delivered at full term, and the comparison group 2 consisted of 30 non-pregnant women with AII.

Results. The results of the study showed that antibacterial therapy performed in women with full term AII is safe for newborns. The effectiveness of treatment of AII in pregnant women with third-generation cephalosporins and nitrofurantoin derivatives is comparable.

Keywords: acute intestinal infections, pregnancy, childbirth, antibacterial therapy

Содержание плацентарного фактора роста и *fms*-подобной тирозинкиназы в сыворотке крови беременных с рубцом на матке и плацентарной адгезивно-инвазивной патологией

Н.Ю. Поникарова, А.А. Кузнецова, Е.С. Шелепова, к.м.н.,
Н.А. Осипова, д.м.н., проф., Е.Ю. Васильева, к.м.н., Н.Ю. Яковлева, к.м.н.,
И.Е. Зазерская, д.м.н., проф., Д.М. Чашина

Адрес для переписки: Наталия Юрьевна Поникарова, natalyponi@gmail.com

Для цитирования: Поникарова Н.Ю., Кузнецова А.А., Шелепова Е.С. и др. Содержание плацентарного фактора роста и *fms*-подобной тирозинкиназы в сыворотке крови беременных с рубцом на матке и плацентарной адгезивно-инвазивной патологией. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-16-20

Актуальность. Поздняя диагностика плацентарной адгезивно-инвазивной патологии (ПАИП) и высокий риск акушерских осложнений обуславливают необходимость поиска биохимических маркеров для прогнозирования данной патологии. Особый интерес представляют факторы ангиогенеза и антиангиогенеза, играющие ключевую роль в процессах аномальной инвазии плаценты.

Цель – сравнить концентрацию плацентарного фактора роста (PlGF), растворимой *fms*-подобной тирозинкиназы 1 (sFlt-1) и отношение sFlt-1/PlGF в сыворотке крови беременных трех групп – с рубцом на матке и ПАИП, с рубцом на матке без ПАИП и при физиологической беременности.

Материал и методы. Концентрация сывороточных маркеров sFlt-1, PlGF и отношение sFlt-1/PlGF определялись в трех группах беременных на сроке гестации 35–37 недель. Основную (первую) группу составили 35 женщин с ПАИП и операцией кесарева сечения в анамнезе, группу сравнения (вторую) – 24 женщины с рубцом на матке без ПАИП, контрольную (третью) – 31 пациентка с нормальной беременностью.

Результаты. Содержание sFlt-1 во второй группе было выше, чем в третьей ($p = 0,008$), а концентрация PlGF ниже, чем в первой и третьей группах ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Отношение sFlt-1/PlGF во второй группе было выше, чем в первой и третьей ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно).

Заключение. Более высокий уровень sFlt-1 у пациенток второй группы по сравнению с пациентками третьей группы, а также более высокое значение отношения sFlt-1/PlGF по сравнению с пациентками первой и третьей групп позволяют предположить наличие механизма, препятствующего развитию ПАИП у определенной категории женщин с факторами риска.

Ключевые слова: приращение плаценты, плацентарная адгезивно-инвазивная патология, плацентарный фактор роста, рецептор 1 к эндотелиальному фактору роста сосудов, *fms*-подобная тирозинкиназа 1, ремоделирование спиральных артерий



Актуальность

Плацентарная адгезивно-инвазивная патология (ПАИП) занимает лидирующую позицию среди причин акушерских кровотечений и гистерэктомий в мире [1]. Своевременная диагностика ПАИП остается серьезной проблемой современного акушерства. Согласно результатам исследований, задержка последа или кровотечения в родах в результате приращения плаценты регистрируются в одном из 3797 случаев [2].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) являются операторзависимыми и позволяют оценить степень и площадь приращения плаценты лишь на поздних сроках беременности [3]. Именно поэтому особое значение приобретает поиск биохимических маркеров для своевременного прогнозирования ПАИП в группах риска. Важно изучить факторы ангиогенеза, изменение отношения которых считается патогенетическим звеном аномальной инвазии плаценты. Как показывают данные исследований, представители семейства фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), включая VEGF-A, плацентарный фактор роста (PlGF) и их рецепторы VEGFR-1 (Flt-1) и VEGFR-2 (Flk-1/KDR), присутствуют в децидуальной оболочке и играют ключевую роль в нормальном развитии сосудов системы «мать – плацента – плод» [4]. По данным литературы, изменение отношения указанных факторов в сыворотке крови приводит к нарушению ремоделирования спиральных и радиальных артерий и ассоциировано с патологией плацентации при ПАИП [5].

Цель – сравнить концентрацию плацентарного фактора роста (PlGF), растворимой fms-подобной тирозинкиназы 1 (sFlt-1) и отношение sFlt-1/PlGF в сыворотке крови беременных трех групп – с рубцом на матке и ПАИП, с рубцом на матке без ПАИП и при физиологической беременности.

Материал и методы

Проспективное исследование проводилось на базе перинатального центра ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». Исследование одобрено этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова.

В исследование было включено 90 женщин на сроке гестации 35–37 недель с расположением плаценты по передней стенке матки. Пациентки были разделены на три группы. Основную (первую) группу составили 35 женщин с операцией кесарева сечения в анамнезе и ПАИП, группу сравнения (вторую) – 24 женщины с рубцом на матке без ПАИП, контрольную (третью) – 31 пациентка с нормальной беременностью.

Критерии включения в исследование:

- возраст 25–47 лет;
- одноплодная беременность;
- расположение хориона по передней стенке матки;
- подписание добровольного информированного согласия.

Критерии не включения:

- беременность, наступившая в результате проведения процедуры вспомогательных репродуктивных технологий;
- привычное невынашивание беременности;
- истмико-цервикальная недостаточность;
- плацентомегалия;
- сахарный диабет;
- гипертензивные расстройства;
- тяжелые соматические заболевания, в том числе хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, системные воспалительные, острые инфекционные заболевания, коагулопатии.

Критерии включения в основную группу: УЗ- и МР-признаки приращения плаценты согласно Клиническим рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов [6] и ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» [7].

Взятие биообразцов периферической крови у беременных проводилось на сроке 35–37 недель. Концентрацию сывороточных маркеров sFlt-1 и PlGF с последующим расчетом отношения sFlt-1/PlGF определяли в центральной клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» электрохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics GmbH, Германия) с помощью электрохемилюминесцентного иммунотеста (ECLIA) с использованием коммерческих наборов Elecsys sFlt-1 и Elecsys PlGF (Roche Diagnostics GmbH, Германия).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета IBM SPSS Statistics v. 26.0. Проверку данных на нормальность распределения выполняли с учетом критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Описательная статистика числовых переменных представлена в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (IQR). При сравнении групп по количественным показателям применяли критерий Краскела – Уоллеса с поправкой на множественные сравнения Бонферрони.

Результаты

Согласно результатам сравнения трех групп, женщины третьей (контрольной) группы на момент включения в исследование были младше (Me = 30; IQR (27–31)) беременных первой (основной) (Me = 36; IQR (33–39,5)) и второй (сравнения) групп (Me = 34; IQR (30–37)) ($p < 0,001$; $p_{3-2} = 0,016$, $p_{3-1} < 0,001$). Между второй и третьей группами различий в возрасте не выявлено ($p_{2-3} = 0,59$).

Паритет беременности в первой (Me = 4; IQR (3–5)), а также во второй группе (Me = 3; IQR (2–4,5)) превышал таковой в третьей (Me = 2; IQR (1–3)) ($p < 0,001$, $p_{3-2} = 0,006$, $p_{3-1} < 0,001$, $p_{2-1} = 0,7$). Аналогично при сравнении паритета родов более высокие результаты зарегистрированы в первой (Me = 3; IQR (2–3)) и второй группах (Me = 3; IQR (2–3,5)) по сравнению с третьей группой (Me = 1; IQR (1–2)) ($p < 0,001$, $p_{3-2} = 0,002$, $p_{3-1} < 0,001$, $p_{2-1} = 1,0$). Пациентки первой

Концентрация sFlt-1, PlGF и sFlt-1/PlGF в группах исследования

Параметр		Первая группа (основная)	Вторая группа (сравнения)	Третья группа (контрольная)
sFlt-1, пг/мл	Me	2435,0	2992,0	2059,0
	Q1–Q3	1661,0–2682,0	2066,0–5156,0	1845,0–2353,0
	$p = 0,010^*$	$p_{3-2} = 0,008^*$; $p_{3-1} = 0,77$; $p_{1-2} = 0,12$		
PlGF, пг/мл	Me	877,8	183,6	823,3
	Q1–Q3	640,5–1175,5	163,9–316,8	688,7–1045,0
	$p < 0,001^*$	$p_{2-3} < 0,001^*$; $p_{2-1} < 0,001^*$; $p_{1-3} = 1,0$		
sFlt-1/PlGF	Me	2,4	14,8	2,6
	Q1–Q3	1,8–3,4	9,1–32,6	1,9–3,25
	$p < 0,001^*$	$p_{3-2} < 0,00^*$; $p_{1-2} < 0,001^*$; $p_{3-1} = 1,0$		

* Различия статистически значимы, $p < 0,05$.

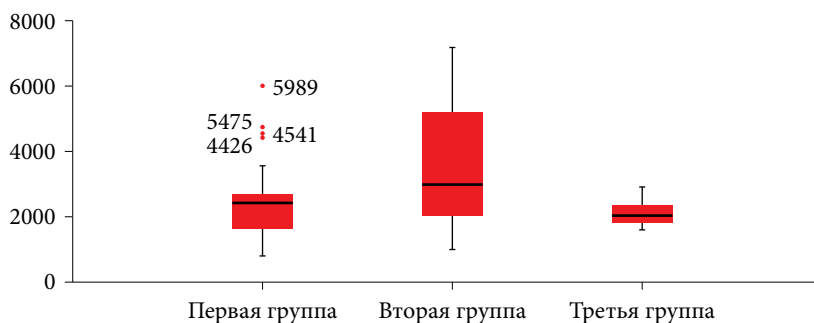


Рис. 1. Концентрация sFlt-1 в группах исследования, пг/мл

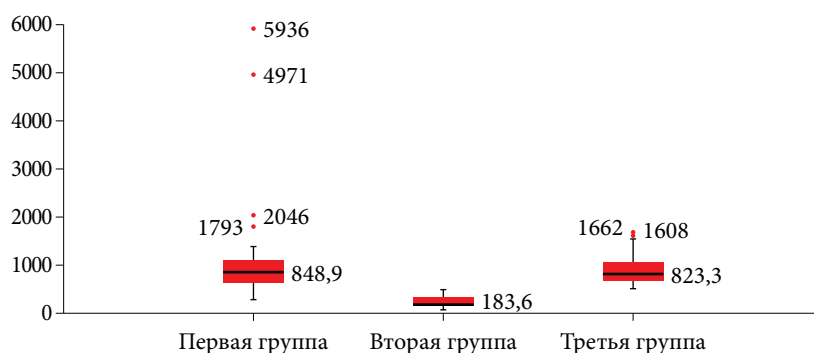


Рис. 2. Концентрация PlGF в группах исследования, пг/мл

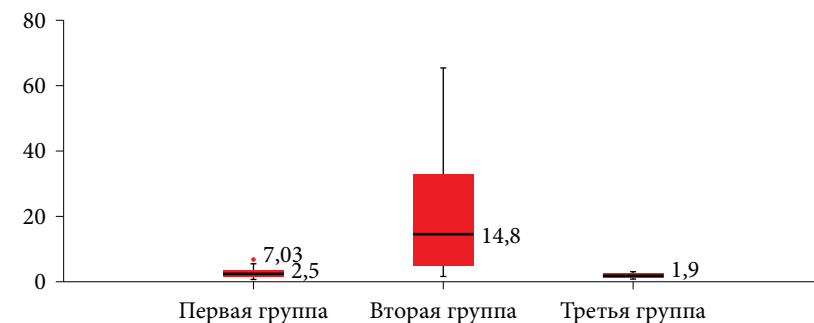


Рис. 3. Отношение sFlt-1/PlGF в группах исследования

и второй групп были сопоставимы по частоте родоразрешений с помощью операции кесарева сечения в анамнезе (Me = 2; IQR (1–2) и Me = 1; IQR (1–2,5) соответственно) ($p < 0,001$, $p_{2-1} = 1,0$, $p_{3-1} < 0,001$, $p_{3-2} < 0,001$). У пациенток третьей группы статистически значимо реже выполнялись хирургический аборт и гистерорезектоскопия (Me = 0; IQR (0–0)) по сравнению с пациентками первой группы (Me = 1; IQR (0–1)) ($p < 0,009$; $p_{3-1} = 0,11$). Частота проведения внутриматочных вмешательств в анамнезе во второй группе (Me = 0; IQR (0–1)) была сопоставима с аналогичными показателями в первой и третьей группах ($p_{3-2} = 1,0$; $p_{2-1} = 0,82$).

У женщин третьей группы роды происходили на более позднем сроке (Me = 40; IQR (38–40)), чем у пациенток двух других групп. При этом операция кесарева сечения у женщин первой группы выполнялась на более раннем сроке (Me = 38; IQR (37–38,5)), чем у женщин второй группы (Me = 37; IQR (36–37)) ($p < 0,001$, $p_{1-2} = 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$).

Результаты сравнения концентрации сывороточных sFlt-1, PlGF и sFlt-1/PlGF в трех группах представлены в таблице.

Концентрация сывороточного sFlt-1 у беременных с рубцом на матке значительно превышала таковую у женщин с нормальной беременностью ($p = 0,010$) (рис. 1). Различий в данном показателе между первой и двумя другими группами не обнаружено ($p_{3-2} = 0,77$; $p_{1-2} = 0,12$).

Концентрация сывороточного PlGF в сыворотке крови женщин первой группы значительно превышала таковую у пациенток второй группы ($p < 0,001$), но не отличалась от аналогичного показателя у женщин контрольной группы ($p = 1,0$). Необходимо отметить, что уровень сывороточного PlGF во второй группе был статистически значимо ниже, чем в третьей ($p < 0,001$) (рис. 2).

Отношение sFlt-1/PlGF в первой группе было ниже, чем во второй ($p < 0,001$), но не отличалось от такового в третьей группе ($p = 1,0$). У пациенток с рубцом на матке это отношение было выше, чем у пациенток с нормальной беременностью ($p < 0,001$) (рис. 3).

Обсуждение

Единого мнения о составляющих патогенеза ПАИП нет. Многие авторы указывают на то, что чрезмерная инвазия трофобласта в миометрий обусловлена развитием хориона в зоне рубца на матке, где в результате повреждения нарушается васкуляризация [8, 9]. Однако в настоящем исследовании женщины с рубцом на матке без ПАИП также имели фактор риска развития приращения плаценты и не различались по частоте оперативного родоразрешения в анамнезе от женщин с рубцом на матке и ПАИП. Исходя из этого можно предположить, что механизм приращения обусловлен сочетанными факторами, контролирующими инвазию хориона и ангиогенез [10]. Инвазия трофобласта и ремоделирование спиральных артерий при беременности координируются сложным взаимодействием цитокинов, протеаз



и факторов роста [11]. Ключевую роль в перестройке сосудистой сети маточно-плацентарного комплекса играют факторы ангио- и антиангиогенеза [12]. Например, недостаточное проникновение трофобласта в децидуальную ткань и неполноценное ремоделирование спиральных артерий характеризуются высоким содержанием sFlt-1 и низкой концентрацией PlGF в сыворотке крови беременных с преэклампсией [13]. Как уже отмечалось, PlGF – главный индуктор ангиогенеза при патологии плацентации, а растворимая форма рецептора VEGF-R (sFlt-1) способна необратимо связываться с ним и блокировать его проангиогенную активность [14].

В ряде исследований отмечался повышенный уровень PlGF в сыворотке крови беременных с ПАИП по сравнению с женщинами с нормальной плацентацией [15, 16] и предлежанием плаценты [16–18]. В то же время концентрация sFlt-1 значительно снижалась по мере увеличения степени ПАИП по сравнению с беременными с нормальным предлежанием плаценты [19]. Низкая концентрация сывороточной sFlt-1 обнаружена при сравнении женщин с ПАИП и женщин с нормальной беременностью [20].

В доступной литературе не найдено исследований, где группу сравнения представляли бы беременные с риском ПАИП – с рубцом на матке без ПАИП. Согласно результатам настоящего исследования, концентрация PlGF выше, а sFlt-1 и sFlt-1/PlGF ниже в сыворотке крови беременных с ПАИП по сравнению с пациентками с рубцом на матке без ПАИП. Однако различий между основной и контрольной группами не выявлено. Отсутствие различий в концентрации sFlt-1, PlGF и sFlt-1/PlGF в группах с предлежанием плаценты с ПАИП и без ПАИП и нормальной беременностью описано в работе E. Biberoglu и соавт. [21]. По мнению ученых, такие результаты исследования могут объясняться различиями в методике определения свободных и связанных фракций изучаемых биомаркеров.

Повышенное содержание сывороточного PlGF у пациенток с развившейся ПАИП по сравнению с пациентками без клинических признаков инвазии может свидетельствовать о более активной васкуляризации при приращении плаценты [11]. Необходимо отметить, что более высокие значения антиангиогенной sFlt-1 и отношения sFlt-1/PlGF у женщин, перенесших одну и более операций кесарева сечения в анамнезе без клинических признаков аномальной инвазии плаценты, обнаружены при сравнении с пациентками как основной, так и контрольной групп.

Вероятно, относительное преобладание антиангиогенных факторов над ангиогенными играет решающую роль в механизме сдерживания избыточной васкуляризации и инвазии трофобласта в стенку матки. Таким образом, различие в отношении ангиогенных и антиангиогенных факторов может объяснить различия риска развития приращения плаценты у женщин с рубцом на матке.

Заключение

В настоящем исследовании впервые проведено сравнение PlGF, sFlt-1 и отношения sFlt-1/PlGF в трех группах пациенток – с рубцом на матке и ПАИП, только с рубцом на матке и нормальной беременностью.

Высокий уровень sFlt-1 во второй группе по сравнению с третьей, а также более высокое отношение sFlt-1/PlGF по сравнению с первой и третьей группами позволяют предположить наличие механизма, препятствующего гиперваскуляризации и избыточной инвазии трофобласта у определенной категории женщин из группы риска.

Дальнейшее изучение факторов, регулирующих ангиогенез при ПАИП, создаст предпосылки для использования их в качестве прогнозирования аномальной инвазии плаценты в группах риска. ❤️

Литература

1. Trsitiarti A.M., Yuliantara E.E. Massive transfusion and intensive management after hysterectomy in placenta accreta. J. Biomedika Dan. Kesehat. 2024; 7: 145–151.
2. Rau A.R., Youssefzadeh A.C., Matsuzaki S., et al. Unsuspected placenta accreta spectrum at vaginal delivery: assessment of incidence, characteristics, and maternal morbidity. Am. J. Obstet. Gynecol. MFM. 2023; 5 (5): 100805.
3. Sagberg K., Eskild A., Sommerfelt S., et al. Placental volume in gestational week 27 measured by three-dimensional ultrasound and magnetic resonance imaging. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2021; 100 (8): 1412–1418.
4. Alessandrini L., Aryananda R., Ariani G., et al. The correlation between serum levels and placental tissue expression of PlGF and sFLT-1 and the FIGO grading of the placenta accreta spectrum disorders. J. Matern. Fetal Neonatal. Med. 2023; 36 (1): 2183744.
5. Umapathy A., Chamley L.W., James J.L. Reconciling the distinct roles of angiogenic/anti-angiogenic factors in the placenta and maternal circulation of normal and pathological pregnancies. Angiogenesis. 2020; 23 (2): 105–117.
6. Pathological attachment of the placenta (placenta previa and accreta): draft clinical guidelines. Coding according to the International Statistical Classification of Diseases and Health-related Problems ICD 043.0, 043.1, 043.2, 044.0, 044.1. Age group: adults/children; Russian Society of Obstetricians and Gynecologists; Association of Anesthesiologists of intensive care – Moscow: Without publishing house. 53 p. Text: direct.
7. Clinical protocols for the management of patients in the specialty 'Obstetrics and gynecology: a guide for doctors' / ed. by I.E. Zazerskaya. In 2 hours. Part I. 3rd ed., reprint. and add. St. Petersburg: Eco-Vector, 2023; 346–349.

8. Jauniaux E., Jurkovic D., Hussein A.M., Burton G.J. New insights into the etiopathology of placenta accreta spectrum. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2022; 227 (3): 384–391.
9. Zhou J., Chen H., Xu X., et al. Uterine damage induces placenta accreta and immune imbalance at the maternal-fetal interface in the mouse. *Placenta.* 2022; 119: 8–16.
10. Tseng J.-J., Chou M.-M. Differential expression of growth-, angiogenesis- and invasion-related factors in the development of placenta accreta. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2006; 45 (2): 100–106.
11. Rekowska A.K., Obuchowska K., Bartosik M., et al. Biomolecules involved in both metastasis and placenta accreta spectrum – does the common pathophysiological pathway exist? *Cancers (Basel).* 2023; 15 (9): 2618.
12. Araujo Júnior E., Zamarian A.C., Caetano A.C., et al. Physiopathology of late-onset fetal growth restriction. *Minerva Obstet. Gynecol.* 2021; 73 (4): 392–408.
13. Herraiz I., Llurba E., Verlohren S., Galindo A., Spanish Group for the Study of Angiogenic Markers in Preeclampsia. Update on the diagnosis and prognosis of preeclampsia with the aid of the sFlt-1/ PLGF ratio in singleton pregnancies. *Fetal Diagn. Ther.* 2018; 43 (2): 81–89.
14. Поникарова Н.Ю., Арутюнян А.Ф., Шелепова Е.С. и др. Ангиогенные и антиангиогенные факторы в генезе аномалий плацентации. *Доктор.Ру.* 2024; 23 (2): 27–32.
15. Faraji A., Akbarzadeh-Jahromi M., Bahrami S., et al. Predictive value of vascular endothelial growth factor and placenta growth factor for placenta accreta spectrum. *J. Obstet. Gynaecol.* 2022; 42 (5): 900–905.
16. Wang F., Zhang L., Zhang F., et al. First trimester serum PLGF is associated with placenta accreta. *Placenta.* 2020; 101: 39–44.
17. Zhang F., Gu M., Chen P., et al. Distinguishing placenta accreta from placenta previa via maternal plasma levels of sFlt-1 and PLGF and the sFlt-1/PLGF ratio. *Placenta.* 2022; 124: 48–54.
18. Arakaza A., Liu X., Zhu J., Zou L. Assessment of serum levels and placental bed tissue expression of IGF-1, bFGF, and PLGF in patients with placenta previa complicated with placenta accreta spectrum disorders. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2024; 37 (1): 2305264.
19. Alessandrini L., Aryananda R., Ariani G., et al. The correlation between serum levels and placental tissue expression of PLGF and sFLT-1 and the FIGO grading of the placenta accreta spectrum disorders. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2023; 36 (1): 2183744.
20. Lumbanraja S., Yaznil M.R., Siahaan A.M., Berry Eka Parda B. Soluble FMS-like tyrosine kinase-1: role in placenta accreta spectrum disorder. <https://doi.org/10.12688/f1000research.54719.4>.
21. Biberoglu E., Kirbas A., Daglar K., et al. Serum angiogenic profile in abnormal placentation. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2016; 29 (19): 3193–3197.

Content of Placental Growth Factor and fms-Like Tyrosine Kinase in Serum of Pregnant Women with Uterine Scar and Placental Adherent and Invasive Pathology

N.Yu. Ponikarova, A.A. Kuznetcova, Ye.S. Shelepova, PhD, N.A. Osipova, PhD, Prof., Ye.Yu. Vasilyeva, PhD, N.Yu. Yakovleva, PhD, I.Ye. Zazerskaya, PhD, Prof., D.M. Chashchina

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg

Contact person: Nataliya Yu. Ponikarova, natalyponi@gmail.com

Relevance. Late diagnosis of placental adherent and invasive pathology (PAIP) and high risk of obstetric complications necessitates the search for biochemical markers to predict this pathology. Of particular interest are angiogenesis and anti-angiogenesis factors, which play a key role in the processes of abnormal placental invasion.

The aim was to compare the concentration of placental growth factor (PLGF), soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and sFlt-1/PLGF ratio in the serum of pregnant women with uterine scar and PAIP, with uterine scar without placenta accreta and in physiologic pregnancy.

Material and methods. The concentration of the serum markers sFlt-1, PLGF and the ratio sFlt-1/PLGF were determined in three groups of pregnant women at 35–37 weeks gestation. The main (first) group consisted of 35 women with PAIP and a history of cesarean section, the comparison group (second) consisted of 24 women with a scar on the uterus without PAIP, and the control group (third) consisted of 31 patients with normal pregnancy.

Results. The content of sFlt-1 in the second group was higher than in the third ($p = 0.008$), and the concentration of PLGF was lower than in the first and third groups ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). The sFlt-1/PLGF ratio in the second group was higher than in the first and third groups ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively).

Conclusion. The higher level of sFlt-1 in patients of the second group compared with patients of the third group, as well as the higher value of the sFlt-1/PLGF ratio compared with patients of the first and third groups, suggest the presence of a mechanism that prevents the development of PAIP in a certain category of women with risk factors.

Keywords: placental enlargement, placental adhesive-invasive pathology, placental growth factor, PLGF, vascular endothelial growth factor receptor 1, fms-like tyrosine kinase-1, sFlt-1, remodeling of spiral arteries

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



¹ Российский
университет
дружбы народов
им. Патриса Лумумбы

² Городская
клиническая больница
им. А.К. Ерамишанцева,
Москва

Клинико-анамнестические факторы риска гестационного уросепсиса

С.В. Апресян, д.м.н., проф.^{1,2}, Л.Б. Тамазова¹, З.В. Зюкина¹,
А.О. Луговой, к.м.н.², М.Т. Хубецова¹

Адрес для переписки: Ляна Башировна Тамазова, l_kushkhatueva@mail.ru

Для цитирования: Апресян С.В., Тамазова Л.Б., Зюкина З.В. и др. Клинико-анамнестические факторы риска гестационного уросепсиса. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 22–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-22-26

Введение. В современном акушерстве сепсис остается значимой причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. При этом в актуальных научных работах преобладает генерализованный подход к исследованию сепсиса беременных, не учитывающий разнообразие источников инфицирования и этиологических факторов.

Цель – определить клинико-анамнестические факторы риска гестационного уросепсиса.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических характеристик беременных трех исследуемых групп. Первую группу составили 24 женщины с подтвержденным гестационным уросепсисом, вторую – 20 беременных с острым пиелонефритом без признаков системной инфекции, третью – 80 беременных без инфекций мочевых путей.

Результаты. На основании проведенного сравнительного анализа установлено, что у беременных с гестационным уросепсисом и острым пиелонефритом значительно выше распространенность врожденных аномалий мочеполовой системы. Кроме того, у пациенток с осложненными формами инфекций мочевых путей выявлены повышенные показатели заболеваемости мочекаменной болезнью, хроническим пиелонефритом, циститом, а также сопутствующими воспалительными заболеваниями органов малого таза и хроническим воспалением верхних дыхательных путей. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного диагностического подхода к выявлению и коррекции соматических и урогенитальных заболеваний у беременных для профилактики осложнений и улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: гестационный уросепсис, беременность, инфекции мочевых путей

Введение

Акушерский сепсис остается одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1, 2]. Несмотря на это, большинство исследователей рассматривают сепсис у беременных с обобщенных позиций, не выделяя отдельные этиологические факторы и источники инфекции. Недостаточно внимания уделяется анализу конкретных локализаций первичного инфекционного очага, в частности инфекциям мочевыводящих путей (ИМП). Аналогичная тенденция прослеживается и в отношении факторов риска сепсиса, которые нередко рассматриваются без учета локализации первичного процесса [3, 4].

Гестационный уросепсис – тяжелое инфекционно-воспалительное осложнение, возникающее вследствие инфицирования мочевыводящей системы и сопровождающееся системной воспалительной реакцией, увеличением риска развития полиорганной недостаточности и летального исхода как для матери, так и для плода [5].

Следует отметить, что в Международной классификации болезней 10-го пересмотра термин «уросепсис» отсутствует как самостоятельная нозологическая единица. В клинической практике случаи гестационного уросепсиса чаще всего кодируются как острый пиелонефрит при беременности (O23.0–O23.9), сепсис, связанный с беременностью (O85), либо как



другие инфекции мочевыводящих путей (N39.0). Это затрудняет систематизацию и диагностику данного состояния, особенно в условиях акушерских стационаров, где сепсис урологической природы может быть расценен как гнойно-воспалительное осложнение без точного указания источника.

К факторам риска развития гестационного уросепсиса относят хронические ИМП в анамнезе (пиелонефрит, цистит), аномалии развития мочевой системы, мочекаменную болезнь, анемию, избыточную массу тела – индекс массы тела (ИМТ) $> 25 \text{ кг/м}^2$ – и др. Тем не менее их роль в развитии гестационного уросепсиса не до конца изучена [6].

Таким образом, выявление и систематизация факторов риска развития гестационного уросепсиса у беременных с заболеваниями мочевых путей крайне важны для разработки эффективных профилактических мероприятий, своевременной диагностики и раннего начала терапии, что в конечном итоге способствует снижению материнской и перинатальной смертности.

Материал и методы

Ретроспективное исследование с участием 124 беременных выполнено на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» – ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева» ДЗМ в 2020–2024 гг. Пациентки были разделены на три группы. Первую группу составили 24 женщины с подтвержденным гестационным уросепсисом, вторую – 20 беременных с острым пиелонефритом без признаков системной инфекции, третью – 80 беременных без ИМП.

Статистическую обработку данных осуществляли в программной среде IBM SPSS v. 26.0, StatTech v. 4.8.5 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении количественные данные представлены в виде среднего (М) и стандартного отклонения (SD), в отсутствие нормального распределения – в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1–Q3). Категориальные данные описаны с указанием абсолютных значений и процентных долей. Процентные доли при анализе многопольных таблиц сопряженности сравнивали исходя из критерия хи-квадрат Пирсона. Апостериорные сравнения выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма.

При сравнении количественного показателя, распределение которого отличалось от нормального, использовали критерий Краскела – Уоллиса. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Все исследуемые были сопоставимы по возрасту, медиана которого в первой группе составила 26,0 [23,8; 29,8] года, во второй – 27,0 [22,3; 31,8], в третьей – 29,0 [25,5; 33,0] года ($p = 0,084$). ИМТ до беременности также не различался – 21,0 [20,6; 25,1], 21,5 [20,0; 23,4] и 20,9 [15,9; 23,7] кг/м^2 в первой, второй и третьей группе соответственно ($p = 0,569$).

При анализе экстрагенитальной заболеваемости (табл. 1) выявлены статистически значимые разли-

Таблица 1. Частота встречаемости экстрагенитальных заболеваний, абс. (%)

Заболевание	Первая группа (24 беременные с уросепсисом)	Вторая группа (20 беременных с острым пиелонефритом)	Третья группа (80 беременных без ИМП)	p
Болезни органов кровообращения	3 (13,6)	2 (10,0)	10 (12,7)	$p = 0,318^1$
Мочекаменная болезнь	4 (18,2)	5 (25,0)	–	$p < 0,001^1$ $p_{1-3} < 0,001^2$ $p_{2-3} < 0,001^2$
Хронический пиелонефрит	9 (40,9)	7 (35,0)	–	$p < 0,001^1$ $p_{1-3} < 0,001^2$ $p_{2-3} < 0,001^2$
Хронический фарингит	–	2 (10,0)	–	$p = 0,006^1$ $p_{2-3} = 0,014^2$
Хронический тонзиллит	1 (4,5)	5 (25,0)	3 (3,8)	$p = 0,005^1$ $p_{2-3} = 0,006^2$
Хронический гастрит	1 (4,5)	2 (10,0)	4 (5,1)	$p = 0,674^1$
Язвенная болезнь желудка	–	–	2 (6,9)	$p = 1,000^1$
Анемия	1 (4,5)	1 (5,0)	1 (1,3)	$p = 0,498^1$
Хронический цистит	3 (13,6)	4 (20,0)	–	$p = 0,001^1$ $p_{1-3} = 0,002^2$ $p_{2-3} = 0,001^2$
Хронический тиреоидит	1 (4,5)	4 (20,0)	3 (3,8)	$p = 0,031^1$ $p_{2-3} = 0,035^2$

¹ Критерий χ^2 .

² Критерий χ^2 с поправкой Холма.

Таблица 2. Структура аномалий мочевыводящих путей, абс. (%)

Параметр	Первая группа (24 беременные с уросепсисом)	Вторая группа (20 беременных с острым пиелонефритом)	Третья группа (80 беременных без ИМП)	p
Врожденные аномалии мочевой системы	4 (18,2)	2 (10,0)	–	$p = 0,001^1$ $p_{1-3} < 0,001^2$ $p_{2-3} = 0,009^2$
Подковообразная почка	–	2 (10,0)	–	$p = 0,006^1$ $p_{2-3} = 0,014^2$
Неполное удвоение левой почки	2 (9,1)	–	–	$p = 0,010^1$ $p_{1-3} = 0,020^2$

¹ Критерий χ^2 .² Критерий χ^2 с поправкой Холма.

Таблица 3. Частота встречаемости гинекологических заболеваний, абс. (%)

Параметр	Первая группа (24 беременные с уросепсисом)	Вторая группа (20 беременных с острым пиелонефритом)	Третья группа (80 беременных без ИМП)	p
Полипы эндометрия	1 (4,5)	2 (10,0)	1 (1,3)	$p = 0,140^1$
Внематочная беременность	2 (9,1)	–	–	$p = 0,010$ $p_{1-3} = 0,020^2$
Бактериальный вагиноз	–	2 (10,0)	–	$p = 0,006^1$ $p_{2-3} = 0,014^2$
Воспалительные заболевания органов малого таза	–	–	1 (2,9)	$p = 1,000^1$
Эктопия шейки матки	3 (13,6)	4 (20,0)	7 (8,9)	$p = 0,359^1$
Хронический сальпингит и оофорит	1 (4,5)	2 (10,0)	–	$p = 0,029^1$ $p_{2-3} = 0,014^2$
Гиперплазия эндометрия	–	2 (10,0)	–	$p = 0,006^1$ $p_{2-3} = 0,014^2$
Самопроизвольный выкидыш	1 (4,5)	–	5 (6,25)	$p = 0,809^1$
Нерзвивающаяся беременность	2 (9,1)	–	11 (13,92)	$p = 0,192^1$

¹ Критерий χ^2 .² Критерий χ^2 с поправкой Холма.

чия между группами по некоторым нозологиям. Так, мочекаменная болезнь диагностирована у каждой пятой (18,2%) пациентки первой группы и каждой четвертой (25%) – второй группы. У пациенток третьей группы заболевание не выявлено ($p < 0,001$). Хронический пиелонефрит встречался почти у каждой второй (40,9%) пациентки первой группы и каждой третьей (35,0%) – второй группы. У женщин третьей группы данное заболевание отсутствовало ($p < 0,001$). Хронический цистит диагностирован у каждой седьмой (13,6%) беременной первой группы, у каждой пятой (20,0%) – второй группы. В третьей группе хронический цистит не встречался ($p = 0,002$ и $p < 0,001$ соответственно).

Хронический фарингит и хронический тонзиллит достоверно чаще обнаруживались во второй группе: у каждой десятой (10,0%) и каждой четвертой (25,0%)

пациентки соответственно по сравнению с женщинами третьей группы (0 и 3,8%; $p = 0,014$ и $p = 0,006$). Хронический тиреоидит также чаще отмечался во второй группе – в каждом пятом (20,0%) случае, что значимо превышало аналогичный показатель в третьей группе (3,8%; $p = 0,035$).

По частоте встречаемости болезней органов кровообращения, хронического гастрита, язвенной болезни желудка и анемии статистически значимых различий между группами не установлено ($p > 0,05$).

Врожденные аномалии мочевой системы (табл. 2) диагностированы у каждой пятой (18,2%) пациентки первой группы и каждой десятой (10,0%) – второй группы, тогда как в третьей группе подобные отклонения отсутствовали ($p < 0,001$ и $p = 0,009$ соответственно). Из особенностей анатомического строения мочевой системы у беременных первой группы



зафиксировано неполное удвоение левой почки (9,1%), которое не наблюдалось у женщин других групп ($p = 0,010$). Подковообразная почка выявлена у каждой десятой (10,0%) пациентки второй группы. В первой и третьей группах данная особенность развития мочевой системы не зарегистрирована ($p = 0,006$).

При изучении гинекологического анамнеза (табл. 3) установлены статистически значимые различия между группами по нескольким показателям. Внематочная беременность в анамнезе отмечалась у 9,1% пациенток первой группы, у пациенток второй и третьей групп она отсутствовала ($p = 0,010$). Бактериальный вагиноз во время беременности имел место у каждой десятой (10,0%) беременной второй группы – статистически значимо чаще, чем в первой и третьей группах ($p = 0,014$). Аналогичная картина наблюдалась в отношении гиперплазии эндометрия: патология отмечалась у 10,0% пациенток второй группы ($p = 0,006$). Хронический сальпингит и оофорит чаще диагностировались у женщин второй группы – 10,0%, реже у пациенток первой группы – 4,5%, не встречались у беременных третьей группы ($p = 0,029$).

По частоте встречаемости других гинекологических заболеваний и осложнений предыдущих беременностей (самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность) статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

При расчете ОШ с 95%-ным ДИ установлено, что увеличение риска развития гестационного уросепсиса ассоциируется с такими факторами, как:

- ✓ мочекаменная болезнь – в 4,178 раза (95% ДИ 1,022–17,081);
- ✓ хронический пиелонефрит – в 9,099 раза (95% ДИ 2,893–28,616);
- ✓ врожденные аномалии мочевой системы – в 10,778 раза (95% ДИ 1,835–63,296).

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о наличии достоверных ассоциаций между развитием гестационного уросепсиса и рядом клинико-анамнестических характеристик, включая заболевания и инфекции мочевых путей в анамнезе, врожденные аномалии мочевых путей, сопутствующую гинекологическую патологию. Отсутствие межгрупповых различий по основным показателям (возраст, ИМТ до беременности) свидетельствует о сопоставимости групп и позволяет исключить влияние этих факторов на интерпретируемые различия.

Наши результаты подтверждают важную роль предшествующей патологии мочевой системы в формировании неблагоприятных инфекционно-воспалительных осложнений беременности. Установлено, что мочекаменная болезнь повышает риск развития гестационного уросепсиса в 4,2 раза, а хронический пиелонефрит – почти в девять раз. Эти данные соотносятся с результатами исследований последних лет, согласно которым наличие

структурных или воспалительных изменений мочевой системы у беременных значительно увеличивает вероятность возникновения восходящей инфекции и септических осложнений [7]. Особое внимание следует уделять врожденным аномалиям мочевых путей, которые, как показано в нашем исследовании, ассоциированы с наибольшим риском инфицирования и развития уросептических осложнений. Так, врожденные аномалии мочевой системы, например неполное удвоение почки и подковообразная почка, повышают риск возникновения гестационного уросепсиса. Таким образом, крайне важен прегравидарный скрининг женщин с аномалиями мочевой системы, на что указано в ряде современных исследований [7, 8]. Ранее сообщалось, что удвоение мочеточника и лоханки может приводить к застою мочи и формированию хронической инфекции, особенно во время беременности на фоне физиологических изменений уродинамики [7, 9]. Различия в частоте возникновения бактериального вагиноза, хронического сальпингита и оофорита у беременных с острым пиелонефритом подтверждают гипотезу о потенциальном влиянии микробиоты влагалища и хронических воспалительных процессов в женских половых органах на развитие восходящей урогенитальной инфекции. Это соответствует современным данным о роли влагалищного микробиома и его дисбиотических изменений в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы [10].

Интересно, что достоверно чаще хронический тонзиллит, фарингит и тиреоидит обнаруживался у беременных с острым пиелонефритом. Возможно, это свидетельствует о наличии генерализованного воспалительного фона или аутоиммунной предрасположенности у пациенток данной группы, однако необходимы дальнейшие исследования. Ранее сообщалось о связи хронических очагов инфекции лор-органов с активацией системного иммунного ответа при беременности и возможной реактивацией латентных инфекционных процессов [11].

Следует также подчеркнуть отсутствие статистически значимых различий между группами по частоте возникновения заболеваний системы кровообращения, анемии и заболеваний желудочно-кишечного тракта, что лишний раз подтверждает релевантность сделанных выводов и исключает возможность влияния подобных состояний на риск развития уросепсиса в исследованных когортах.

Заключение

Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного диагностического подхода к выявлению и коррекции соматических и урогенитальных заболеваний у беременных. Выявление беременных с высоким риском позволит своевременно реализовать профилактические мероприятия, направленные на предупреждение тяжелых инфекционных осложнений, в том числе уросепсиса. ❧

Литература

1. Behnia F, Omere C.I., Clifford C.C., Pacheco L.D. Obstetric sepsis: clinical pearls for diagnosis and management. *Semin. Perinatol.* 2024; 48 (7): 151975.
2. White S.E., Heine R.P., Widelock T.M. Antibiotic considerations in the treatment of maternal sepsis. *Antibiotics (Basel).* 2025; 14 (4): 387.
3. Gilbert N.M., O'Brien V.P., Hultgren S., et al. Urinary tract infection as a preventable cause of pregnancy complications: opportunities, challenges, and a global call to action. *Glob. Adv. Health Med.* 2013; 2 (5): 59–69.
4. Ansaldi Y., Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin. Microbiol. Infect.* 2023; 29 (10): 1249–1253.
5. Апресян С.В., Кушхатуева Л.Б., Зюкина З.В., Луговой А.О. Уросепсис в практике врача – акушера-гинеколога. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2024; 12: 163–167.
6. Shields A., de Assis V., Halscott T. Top 10 pearls for the recognition, evaluation, and management of maternal sepsis. *Obstet. Gynecol.* 2021; 138 (2): 289–304.
7. Radu V.-D., Vicoveanu P., Carauleanu A., et al. Pregnancy outcomes in patients with urosepsis and uncomplicated urinary tract infections – a retrospective study. *Medicina (Kaunas).* 2023; 59 (12): 2129.
8. Sabih A., Leslie S.W. Complicated urinary tract infections. 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
9. Kayastha B., Tamrakar S.R. Maternal and perinatal outcome of urinary tract infection in pregnancy at Dhulikhel Hospital, Kathmandu University Hospital. *Kathmandu Univ. Med. J.* 2022; 20: 82–86.
10. Ceccarani C., Foschi C., Parolin C., et al. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 14095.
11. Филиппева П.В., Свистушкин В.М., Кирющенков П.А., Золотова А.В. Роль хронического тонзиллита при привычном невынашивании беременности иммунного генеза. *Аспирантский вестник Поволжья.* 2025; 25 (1): 40–44.

Embolization of Uterine Arteries to Reduce the Risk of Bleeding Before Termination of Cervical Pregnancy After in Vitro Fertilization

S.V. Apresyan, PhD, Prof.^{1,2}, L.B. Tamazova¹, Z.V. Zyukina¹, A.O. Lugovoy, PhD², M.T. Khubetsova¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia

² City Clinical Hospital named after A.K. Eramishantsev, Moscow

Contact person: Lyana B. Tamazova, l_kushkhatueva@mail.ru

Background. In modern obstetrics, sepsis remains a significant cause of maternal and perinatal morbidity. At the same time, current scientific works are dominated by a generalized approach to the study of sepsis in pregnant women, which does not take into account the diversity of infection sources and etiological factors.

Aim is to identify clinical and anamnestic risk factors for gestational urosepsis.

Material and methods. A comparative analysis of the clinical and anamnestic characteristics of pregnant women in three study groups was conducted. The first group consisted of 24 women with confirmed gestational urosepsis, the second – 20 pregnant women with acute pyelonephritis without signs of systemic infection, the third – 80 pregnant women without urinary tract infections.

Results. Based on the comparative analysis, it was found that the prevalence of congenital anomalies of the genitourinary system is significantly higher in pregnant women with gestational urosepsis and acute pyelonephritis. In addition, in patients with complicated forms of urinary tract infections, increased incidence rates of urolithiasis, chronic pyelonephritis, cystitis, as well as concomitant inflammatory diseases of the pelvic organs and chronic inflammatory processes of the upper respiratory tract were revealed. The data obtained highlight the need for a comprehensive diagnostic approach to identifying and correcting somatic and urogenital diseases in pregnant women to prevent complications and improve perinatal outcomes.

Keywords: gestational urosepsis, pregnancy, urinary tract infections



Нужна медицинская книга?
Закажите:

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

У НАС – ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!



¹ Российский
университет
медицины

² Московский
многопрофильный
научно-клинический
центр
им. С.П. Боткина

³ Родильный
дом № 8
Городской
клинической
больницы № 15
им. О.М. Филатова

Изменения показателей опросника ICIQ-SF после влагалищных урогинекологических операций: проспективное когортное исследование

Б.Х. Аушева^{1,2}, Г.Р. Касян, д.м.н., проф.^{1,2}, С.Г. Цахилова, д.м.н., проф.^{1,3}, Д.Ю. Пушкар, д.м.н., проф., академик РАН^{1,2}

Адрес для переписки: Бэлла Хусеновна Аушева, bellausheva@mail.ru

Для цитирования: Аушева Б.Х., Касян Г.Р., Цахилова С.Г., Пушкар Д.Ю. Изменения показателей опросника ICIQ-SF после влагалищных урогинекологических операций: проспективное когортное исследование. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 28–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-28-31

Введение. Тазовые дисфункции, существенно снижающие качество жизни пациенток, распространены во всем мире и характеризуются недостаточным уровнем диагностики. После хирургической коррекции влагалища и изменения его анатомии не исключено развитие *de novo* тазовых дисфункций. Пациентки часто расценивают это как осложнение и негативно воспринимают лечение.

Цель – оценить изменения показателей опросника ICIQ-SF у пациенток с тазовыми дисфункциями после оперативного вмешательства.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование было включено 159 пациенток, госпитализированных для выполнения оперативного вмешательства по поводу тазовых дисфункций. До операции пациентки заполняли валидированный опросник ICIQ-SF для оценки влияния недержания мочи на качество жизни. После хирургической коррекции пациенток приглашали на повторный визит через три, шесть и 12 месяцев.

Результаты. Результаты исследования продемонстрировали положительную динамику в виде статистически значимого ($p < 0,001$) снижения баллов по ICIQ-SF после операции. Улучшения были статистически значимыми на третьем месяце наблюдения и сохранялись через полгода и 12 месяцев, что свидетельствовало о стойкости эффекта операции.

Заключение. Полученные результаты указывают на то, что успешное лечение тазовых дисфункций статистически значимо улучшает качество жизни пациенток. Хирургическая коррекция тазовых дисфункций не должна ухудшать качество жизни пациенток.

Ключевые слова: тазовые дисфункции, пролапс тазовых органов, недержание мочи, качество жизни

Введение

Тазовые дисфункции, существенно снижающие качество жизни пациенток, распространены во всем мире и характеризуются недостаточным уровнем диагностики. Дисфункции органов тазового дна затрагивают треть взрослого женского населения и включают множество клинических состояний, которые могут быть оценены с помощью валидированных опросников, информирующих о статусе и восприятии женщин как объективно, так и субъективно.

Недержание мочи – одно из самых частых проявлений тазовой дисфункции. Стрессовое недержание мочи характеризуется внезапным непроизвольным подтеканием мочи во время действий, повышающих внутрибрюшное давление, таких как физическая нагрузка, чихание, кашель, смех или натуживание. Недержание мочи возникает на фоне сочетания анатомических и физиологических факторов, нарушающих нормальные механизмы контроля мочеиспускания. К немодифицируемым факторам риска



относят женский пол и белую расу, к модифицируемым факторам – курение, ожирение и хронический запор. У женщин такие факторы, как беременность, многократные вагинальные роды, менопауза, ожирение и операции на органах малого таза, считаются значительными факторами стрессового недержания мочи [1].

Пролапс тазовых органов также относится к проявлению тазовой дисфункции. Генитальный пролапс возникает из-за слабости поддерживающих структур малого таза, что может привести к опущению передней и/или задней стенки влагалища, матки (шейки матки) или культи влагалища после гистерэктомии. В настоящее время распространенность пролапса гениталий возрастает из-за увеличения продолжительности жизни и деторождения. Пациентки ограничивают себя в выборе одежды, посещении общественных мест, занятиях спортом, нарушается сексуальная жизнь и профессиональная деятельность, что существенно снижает качество жизни. Таким образом, улучшение качества жизни – одна из целей лечения пролапса тазовых органов и недержания мочи у женщин [2].

Хирургическое вмешательство обычно выполняется для облегчения урогинекологических проблем. Распространенность тазовых дисфункций с возрастом увеличивается. Ближе к 80 годам урогинекологические операции переносит каждая десятая женщина. В арсенале врачей имеется несколько видов хирургической коррекции тазовых дисфункций. Выбор вмешательства зависит от ряда факторов, в частности локализации и тяжести пролапса тазовых органов, дополнительных симптомов, влияющих на мочеиспускательную функцию, работу кишечника или половую функцию, желания сохранить матку, а также от профессионализма и предпочтений хирурга. Реалистичные ожидания результатов хирургического вмешательства имеют решающее значение перед операцией по лечению заболеваний органов малого таза. Чтобы предотвратить разочарование пациентки в лечении, следует изучить ее ожидания относительно последствий операции на органах малого таза и установить соответствующие цели. После хирургической коррекции влагалища и изменения его анатомии не исключено развитие *de novo* тазовых дисфункций. Пациентки часто расценивают это как осложнение и негативно воспринимают лечение. Ни один хирургический метод не является безопасным, и хирургическое вмешательство, направленное на лечение тазовых дисфункций, не должно ухудшать качество жизни [3].

Цель – оценить влияние недержания мочи на качество жизни пациенток с тазовыми дисфункциями после оперативного вмешательства.

Материал и методы

В проспективном когортном исследовании участвовало 159 пациенток, госпитализированных для выполнения оперативного вмешательства с марта по октябрь 2023 г. На первичном этапе от оперативного

лечения после клинического обследования отказались три пациентки.

Критерии включения в исследование: недержание мочи в отсутствие эффекта от консервативной терапии, симптоматический пролапс органов малого таза с возможным скрытым недержанием мочи. Критерии исключения: отказ от оперативного вмешательства в ходе исследования, неявка на контрольный визит. До оперативного вмешательства пациентки заполняли валидированный опросник ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form). ICIQ-SF позволяет оценить влияние недержания мочи на качество жизни, а также степень недержания мочи. Опросник используется для анализа клинических проявлений при недержании мочи, а также при недержании мочи в сочетании с другими симптомами заболеваний нижних мочевыводящих путей. Чем выше балл по опроснику, тем более выражена проблема.

После хирургической коррекции пациенток приглашали на повторный визит через три, шесть и 12 месяцев для повторного заполнения опросника.

Исследование одобрено комитетом по этике Российского университета медицины (протокол № 04-23 от 13 апреля 2023 г.). Женщины подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Для оценки нормальности распределения использовали критерий Шапиро – Уилка. Нормально распределенные данные описывали с помощью среднего значения и стандартного отклонения. Данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, описывали с помощью медианы, минимального и максимального значений, межквартильного диапазона. Для сравнения показателей опросника ICIQ-SF результаты попарно сравнивали до операции и через три, шесть, 12 месяцев после нее соответственно с использованием критерия Вилкоксона. Статистическую обработку данных проводили с помощью статистических пакетов IBM SPSS 26.0 (IBM, США), Jamovi 1.8.3, а также пакета Excel (код продукта: 00334-38920-77957-AA497).

Результаты

Средний возраст пациенток составил $56,3 \pm 12,0$ года, индекс массы тела (ИМТ) – $28,6 \pm 5,12$ кг/м². Роды в анамнезе отмечались у 150 (94%) пациенток. Среднее число родов у одной пациентки – 2. Оперативное родоразрешение в анамнезе имело место в 16 (11%) случаях. У 55,9% пациенток были разрывы в родах. Стрессовое недержание мочи диагностировано у 77 (48%) пациенток, смешанное недержание мочи – у 60 (38%).

У 32 (20%) пациенток зарегистрирован симптоматический пролапс тазовых органов, у 18 (11%) – как пролапс тазовых органов, так и недержание мочи. Всего выполнено 194 оперативных вмешательства; в 23 (14%) случаях одномоментно проведено более одного оперативного вмешательства. Коррекция недержания мочи трансобтураторным доступом

выполнена в 86 (44,4%) случаях, позадилоном доступом – в 39 (20,1%), регулирование слинга Remeex – в 1 (0,5%), мини-петли для коррекции недержания мочи – в 4 (2,1%), коррекция пролапса тазовых органов нативными тканями – в 22 (11,3%), синтетическими протезами – в 19 (9,8%), якорными механизмами – в 23 (11,8%) случаях. Чаще всего выполнялась коррекция недержания мочи трансобтураторным доступом – 44,4%. Все результаты опросника были ненормально распределены, результаты описательной статистики представлены в табл. 1. Результаты опросника ICIQ-SF через три, шесть и 12 месяцев были идентичны.

По всем вопросам отмечалась (табл. 1) положительная динамика в виде статистически значимого ($p < 0,001$) снижения баллов после операции. Таким образом, улучшения можно считать статистически значимыми через три месяца и далее через шесть и 12 месяцев, что говорит о сохранении эффекта от операции.

Кроме того, положительная динамика отмечалась в аспекте подтекания мочи (табл. 2). Так, ответ «никогда» значимо чаще встречался после операции, а все другие ответы – реже.

Таблица 1. Описательная статистика опросника ICIQ-SF

Вопрос	Период	N	Медиана (межквартильный диапазон)	Min; max
Как часто наблюдается подтекание мочи?	До операции	156	4 (3–4)	0; 5
	Через 3 месяца	145	1 (0–2)	0; 5
	Через 6 месяцев	145	1 (0–2)	0; 5
	Через 12 месяцев	145	1 (0–2)	0; 5
Какое количество мочи подтекает?	До операции	156	4 (2–4)	0; 6
	Через 3 месяца	145	1 (0–2)	0; 6
	Через 6 месяцев	145	1 (0–2)	0; 6
	Через 12 месяцев	145	1 (0–2)	0; 6
Насколько сильно по десятибалльной шкале подтекание мочи влияет на повседневную жизнь?	До операции	156	9 (6–10)	1; 10
	Через 3 месяца	145	1 (1–2)	1; 10
	Через 6 месяцев	145	1 (1–2)	1; 10
	Через 12 месяцев	145	1 (1–2)	1; 10
Общий балл	До операции	156	16 (12–18)	1; 21
	Через 3 месяца	145	2 (1–7)	1; 20
	Через 6 месяцев	145	2 (1–6)	1; 20
	Через 12 месяцев	145	2 (1–7)	1; 20

Примечание. N – количество пациенток из общего числа участниц, ответивших на вопрос.

Таблица 2. Сравнение показателей ICIQ-SF до операции и через три, шесть, 12 месяцев (критерий Вилкоксона)

Вопрос	p
Как часто наблюдается подтекание мочи?	< 0,001
Какое количество мочи подтекает?	< 0,001
Насколько сильно по десятибалльной шкале подтекание мочи влияет на повседневную жизнь?	< 0,001
Общий балл	< 0,001

Обсуждение

По данным исследования, хирургические вмешательства по поводу коррекции тазовых дисфункций значительно повышают качество жизни пациенток, снижая влияние недержания мочи на повседневную жизнь и эмоциональное благополучие. Эффект от оперативного лечения, установленный на третьем месяце после вмешательства, стойко сохранялся на протяжении 12 месяцев.

Согласно метаанализу Z. Ghanbari и соавт., качество жизни пациенток значительно улучшается после хирургических вмешательств по поводу коррекции генитального пролапса [4]. В исследовании Q. Li и соавт. установлено, что распространенность недержания мочи среди взрослых женщин составляет 22,2%, в частности у 16,2 и 6% наблюдается легкая форма недержания мочи и недержание мочи от умеренной до тяжелой степени соответственно. Кроме того, логистический анализ показал, что возраст, ИМТ, курение, предпочтение позы для мочеиспускания, инфекции мочевыводящих путей, подтекание мочи во время беременности, плохое качество сна – независимые факторы риска тяжести инконтиненции [5].

В нашем исследовании ИМТ составил $28,6 \pm 5,12$ кг/м². В исследовании Z. Can и соавт. ИМТ женщин с ожирением составил $37,34 \pm 4,85$ кг/м², в частности у 88,1% зафиксировано недержание мочи [6].

Средний возраст пациенток в нашем исследовании составил $56,3 \pm 12,0$ года. У 150 (94%) в анамнезе имели место роды, у 16 (11%) – оперативное родоразрешение. Среднее число родов у одной пациентки – 2. Наши результаты согласуются с данными J.B. Sharma и соавт., в исследовании которых средний возраст составил 45,78 года, паритет – 2,68, ИМТ – 26,38 кг/м². До операции и через шесть месяцев после нее рассчитывались баллы по опроснику ICIQ-SF для всех пациенток, чтобы узнать тяжесть недержания мочи и эффективность слинга. Средний послеоперационный показатель ICIQ-SF по сравнению с дооперационным снизился с $17,8 \pm 4,67$ до $2,71 \pm 1,42$ ($p = 0,001$) [7].

Е. Rechberger и соавт. оценивали эффективность восстановления пролапса тазовых органов нативными тканями в отношении ранее существовавших симптомов нижних мочевых путей у женщин с симптоматическим пролапсом органов малого таза. 200 пациенток, перенесших пластику местными тканями, находились под наблюдением в течение шести месяцев. Результаты ICIQ-SF показали статистически значимое улучшение качества жизни у подавляющего большинства пациенток после операции. Таким образом, пластика местными тканями эффективно решает не только анатомические, но и функциональные проблемы [8].

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что успешное лечение тазовых дисфункций статистически значимо улучшает качество жизни пациенток, снижая влияние недержания мочи.



Как известно, раннее начало лечения при легких формах патологии обеспечивает наилучшие результаты.

По мере того как хирурги совершенствуют хирургическое консультирование для более точного анализа успеха, следует тщательно оценивать исходные симптомы, чтобы убедиться, что они требуют хирургического вмешательства. Необходимо также перед операцией оценивать целесообразность устранения модифицируемых факторов риска. Оценка факторов риска должна быть включена в хирургическое консультирование. Совершенствование процесса консультирования обеспечит

адекватное сопоставление целей и ожиданий пациентки с реальным результатом хирургического вмешательства. 

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическое одобрение. Исследование одобрено Межвузовским комитетом по этике (протокол № 04-23 от 13 апреля 2023 г.).

Информированное согласие. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Литература

1. Abrams E., Cardozo L., Fall M., et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Neurol. Urodyn.* 2002; 21 (2): 167–178.
2. Pirtea M., Balint O., Secosan C., et al. Quality of life assessment after pelvic prolapse surgery with and without mesh: a literature review. *J. Clin. Med.* 2025; 14 (4): 1325.
3. Буянова С.Н., Шукина Н.А., Зубова Е.С. и др. Проплапс гениталий. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2017; 17 (1): 37–45.
4. Ghanbari Z., Ghaemi M., Shafiee A., et al. Quality of life following pelvic organ prolapse treatments in women: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (23): 7166.
5. Li Q., Huang Y., Wang Q., et al. The prevalence and risk factors of different degrees of stress urinary incontinence in Chinese women: a community-based cross-sectional study. *Nurs. Open.* 2023; 10 (8): 5079–5088.
6. Can Z., Sahin S. The prevalence of urinary incontinence in obese women and its effect on quality of life. *Health Care Women Int.* 2022; 43 (1–3): 207–218.
7. Sharma J.B., Thariani K., Kumari R., et al. Short and long term follow up and efficacy of trans obturator tape for management of stress urinary incontinence. *J. Obstet. Gynaecol. India.* 2021; 71 (3): 285–291.
8. Rechberger E., Skorupska K., Rechberger T., et al. The influence of vaginal native tissues pelvic floor reconstructive surgery in patients with symptomatic pelvic organ prolapse on preexisting storage lower urinary tract symptoms (LUTS). *J. Clin. Med.* 2020; 9 (3): 829.

Changes in ICIQ-SF Indices After Vaginal Urogynecological Surgeries: a Prospective Cohort Study

B.Kh. Ausheva^{1,2}, G.R. Kasyan, PhD, Prof.^{1,2}, S.G. Tsahilova, PhD, Prof.^{1,3}, D.Yu. Pushkar, PhD, Prof., Academician of RAS^{1,2}

¹ Russian University of Medicine

² S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center

³ Maternity Hospital № 8 of the O.M. Filatov City Clinical Hospital № 15

Contact person: Bella Kh. Ausheva, bellausheva@mail.ru

Introduction. Pelvic dysfunctions, which significantly reduce the quality of life of patients, are widespread all over the world and are characterized by an insufficient level of diagnosis. After surgical correction of the vagina and changes in its anatomy, the development of de novo pelvic dysfunctions is not excluded. Patients often regard this as a complication and negatively perceive the treatment. The aim was to evaluate changes in the ICIQ-SF questionnaire in patients with pelvic dysfunctions after surgery.

Material and methods. A prospective cohort study included 159 patients hospitalized for pelvic dysfunction surgery. Before surgery, the patients completed a validated ICIQ-SF questionnaire to assess the effect of urinary incontinence on quality of life. After surgical correction, the patients were invited for a follow-up visit after three, six, and 12 months.

Results. The results of the study demonstrated a positive trend in the form of a statistically significant ($p < 0.001$) decrease in ICIQ-SF scores after surgery. The improvements were statistically significant in the third month of follow-up and persisted after six months and 12 months, which indicated the persistence of the effect of the operation.

Conclusion. The results indicate that successful treatment of pelvic dysfunctions significantly improves the quality of life of patients. Surgical correction of pelvic dysfunctions should not worsen the quality of life of patients.

Keywords: pelvic dysfunction, pelvic organ prolapse, urinary incontinence, quality of life

Левоноргестрелвысвобождающая внутриматочная система: лечебные эффекты и клинические преимущества

И.Г. Шестакова, к.м.н.

Адрес для переписки: Ирина Геннадьевна Шестакова, shestakovavilpan@proton.me

Для цитирования: Шестакова И.Г. Левоноргестрелвысвобождающая внутриматочная система: лечебные эффекты и клинические преимущества. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (38): 32–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-38-32-36

В статье рассмотрен многолетний мировой и отечественный опыт применения левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) в качестве метода внутриматочной контрацепции в течение шести лет, а также терапевтического средства при различных гинекологических заболеваниях на протяжении 3–5 лет. В отдельных исследованиях, метаанализах и систематических обзорах продемонстрированы высокая контрацептивная эффективность ЛНГ-ВМС и значительное уменьшение на фоне ее применения менструальной кровопотери у женщин с обильными менструальными кровотечениями (ОМК) без органической патологии (идиопатическая меноррагия) и пациенток с гемофилией и тромбофилией. Хорошо изученные к настоящему моменту неконтрацептивные свойства ЛНГ-ВМС связаны с уменьшением объема ОМК, лечением анемии, дисменореи, эндометриоз-ассоциированной тазовой боли и гиперплазии эндометрия. В 2025 г. в России зарегистрирована внутриматочная терапевтическая система с левоноргестрелом (Донасерт® Уно, 20 мкг/24 ч) для контрацепции и лечения ОМК.

Ключевые слова: левоноргестрелсодержащая внутриматочная система, Донасерт Уно, внутриматочная контрацепция, обильные менструальные кровотечения

Левоноргестрелсодержащую внутриматочную систему (ЛНГ-ВМС) начали разрабатывать в 1970 г. [1]. В настоящее время устройство зарегистрировано более чем в 100 странах как средство контрацепции, а во многих из них – как лечебное средство при обильных менструальных кровотечениях и в качестве защиты эндометрия при менопаузальной терапии эстрогенами. Накоплены обширные данные о потенциальной эффективности ЛНГ-ВМС у женщин с наружным генитальным эндометриозом, аденомиозом, гиперплазией и раком эндометрия [2].

Устройство представляет собой Т-образный пластиковый рентгеноконтрастный каркас. Вокруг вертикального стержня системы расположен цилиндр с лекарственным депо, состоящим из смеси 52 мг левоноргестрела и сополимера, покрытым мембраной, регулирующей высвобождение примерно 20 мкг/сут гормона из депо в полость матки. За счет этого концентрация левоноргестрела в эндометрии составляет от 470 до 1500 нг/г. Именно поэтому все лечебные и побочные эффекты ЛНГ-ВМС обусловлены мощным прогестагеном левоноргестрелом. При локальном воздействии



левоноргестрела на эндометрий уменьшаются объем менструальной кровопотери, выраженность дисменореи. Кроме того, у 20–60% женщин отмечаются аменорея или ациклические кровяные выделения [3].

Левоноргестрел высвобождается из системы в полость матки с исходной скоростью примерно 20 мкг/сут. Постепенно скорость его высвобождения снижается, достигая через шесть лет приблизительно 8,6 мкг/сут. Средняя скорость высвобождения левоноргестрела на протяжении шести лет использования составляет примерно 14,3 мкг/сут. В миометрии и маточных трубах концентрация левоноргестрела составляет от 1 до 5 нг/г. В плазме крови его уровни минимальны – 150–200 пг/мл. При этом наблюдаются индивидуальные колебания [1]. Так, уровень левоноргестрела в системном кровотоке у женщин с ановуляторными менструальными циклами существенно выше, чем у пациенток, у которых зафиксирована овуляция. Примечательно, что аменорея на фоне использования ЛНГ-ВМС чаще наблюдается именно в овуляторных циклах, что подтверждает преимущественно локальное влияние левоноргестрела на эндометрий [1]. Левоноргестрел вызывает атрофию желез и децидуализацию стромы эндометрия, за счет чего эндометрий становится функционально неактивным [4, 5]. Кровеносные сосуды эндометрия фиброзируются, количество спиральных артериол уменьшается [4]. Эндометрий под влиянием высоких локальных концентраций левоноргестрела становится невосприимчивым к эстрадиолу.

В 2025 г. в России зарегистрирована внутриматочная терапевтическая система с левоноргестрелом (Донасерт® Уно, 20 мкг/24 ч) с двумя показаниями: контрацепция и лечение обильных менструальных кровотечений (ОМК).

Внутриматочная терапевтическая система Донасерт® Уно может применяться с целью контрацепции у женщин старше 18 лет в течение шести лет и сохраняет эффективность при использовании в случае ОМК (идиопатическая меноррагия) на протяжении трех лет. ЛНГ-ВМС относится к высоконадежным методам долгосрочной контрацепции и может быть установлена в качестве экстренной контрацепции [6, 7]. Частота беременности за 12 месяцев применения ЛНГ-ВМС составляет 0,1 на 100 женщин [8].

В ряде исследований индекс Перля у женщин с ЛНГ-ВМС составил от 0 до 0,1, пятилетний индекс Перля – 0,1, что сопоставимо с эффективностью трубной стерилизации [9]. Вероятность внематочной беременности при использовании ЛНГ-ВМС крайне низка – 0,02 на 100 женщин в год, что ниже аналогичного показателя у женщин, устанавливающих медьсодержащие ВМС, и женщин, не использующих контрацепцию (7,5–10,6 на 100 женщин в год) [7].

После удаления ЛНГ-ВМС эндометрий быстро возвращается к нормальному состоянию, фертиль-

ность восстанавливается: кумулятивная частота зачатия составляет 79,2% через 12 месяцев и 86,6% через 24 месяца [10].

Необходимо отметить, что в отсутствие симптомов заболевания по истечении трех лет с момента установки ВМС Донасерт® Уно по показанию ОМК систему можно использовать до шести лет. ВМС Донасерт® Уно не показана для применения у женщин старше 65 лет, поскольку исследований о ее использовании в данной возрастной группе нет [11].

У женщин с ЛНГ-ВМС уровень эстрадиола в системном кровотоке не меняется. В первый год использования ЛНГ-ВМС 45% менструальных циклов овуляторные. После года применения ЛНГ-ВМС уровни эстрадиола и прогестерона соответствуют овуляторным циклам [1, 2] даже при длительном использовании; изменений минеральной плотности костной ткани не отмечается [12].

Таким образом, функция яичников не зависит от уровня левоноргестрела в сыворотке крови, который остается стабильным между вторым и пятым годами применения ЛНГ-ВМС. Тем не менее одним из нередких побочных эффектов применения ЛНГ-ВМС является образование функциональных (фолликулярных) кист яичников, которые обнаруживаются примерно у 19% женщин с ЛНГ-ВМС. Большинство кист не требуют лечения и регрессируют самостоятельно через несколько месяцев [13, 14].

Безопасность использования ЛНГ-ВМС изучали у женщин с инсулинзависимым сахарным диабетом 1-го типа без осложнений. Установлено, что уровни гликозилированного гемоглобина, глюкозы натощак и суточная потребность в инсулине не менялись даже в первые месяцы использования ЛНГ-ВМС, когда сывороточные уровни левоноргестрела самые высокие [15].

В ряде исследований с участием женщин с ЛНГ-ВМС, установленной по показанию ОМК, анализировали уровни гемоглобина, гематокрита, тканевого активатора плазминогена (t-PA), урокиназного активатора плазминогена (u-PA), его рецептора (u-PAR), ингибиторов активаторов плазминогена (PAI-1/2), D-димера и фактора Виллебранда в крови, а также содержание t-PA, u-PA и PAI-1/2 в образцах эндометрия [16]. Согласно результатам, системных изменений показателей гемостаза, включая уровни фактора Виллебранда, не наблюдалось, за исключением снижения уровня u-PAR в эндометрии, что свидетельствовало об отсутствии влияния ЛНГ-ВМС на системный гемостаз. Повышения риска венозных тромбозов у женщин с ЛНГ-ВМС не зафиксировано [17].

Несмотря на очень низкие концентрации левоноргестрела в плазме крови, у некоторых женщин могут возникать побочные эффекты, такие как головная боль, масталгия, тошнота, акне, гирсутизм, отек, боль внизу живота и перепады настроения [1].

Общая частота развития подобных эффектов невелика, пик их проявления приходится на третий месяц после установки системы, затем выраженность симптомов снижается или они исчезают. Частота отказа от использования ЛНГ-ВМС из-за побочных эффектов составляет всего 6–7 случаев на 100 женщин в год [1] при условии адекватного предварительного консультирования [18].

К наиболее частым побочным эффектам и основным причинам отказа от применения ЛНГ-ВМС относят длительные, ациклические скудные кровяные выделения из влагалища в первые месяцы после установки ЛНГ-ВМС [19]. По мере увеличения периода использования устройства частота возникновения менструальных кровотечений выражено уменьшается. К концу первого года применения значительная часть женщин достигает состояния аменореи [20]. Частота случаев удаления ЛНГ-ВМС по причине скудных кровяных выделений составляет 4,5 на 100 женщин в год [1].

Общую удовлетворенность ЛНГ-ВМС оценивали у 17 300 женщин. Желание продолжить применение ЛНГ-ВМС выразили 93, 87, 81, 75 и 65% женщин через один, два, три, четыре и пять лет после установки системы соответственно [21]. Вероятность экспульсии ЛНГ-ВМС составляет 3–6% в течение первого года применения [22].

У женщин с ЛНГ-ВМС наблюдается низкий риск развития рака эндометрия и яичников [22], а также риск возникновения рака шейки матки [23].

Лечебные преимущества ЛНГ-ВМС в основном изучены в отношении ОМК без органических причин. После установки ЛНГ-ВМС объем менструальной кровопотери снижается постепенно на 71–95% к концу первого года использования [24]. Сопоставление ЛНГ-ВМС с другими медикаментозными методами лечения ОМК показало преимущества ВМС перед нестероидными противовоспалительными средствами и транексамовой кислотой [25, 26].

В одном из исследований ЛНГ-ВМС была установлена женщинам с ОМК, ожидавшим плановую гистерэктомию. Через шесть месяцев 64,3% женщин с ЛНГ-ВМС отменили запланированную операцию. В контрольной группе не были прооперированы 14,3% женщин [27].

ЛНГ-ВМС упоминается в отечественных клинических рекомендациях как средство контрацепции и облегчения симптомов у женщин с наружным генитальным эндометриозом и аденомиозом [28]. Сравнение клинической эффективности ЛНГ-ВМС и агониста гонадолиберина показало достоверное снижение выраженности тазовой боли в течение шести месяцев наблюдения, особенно при стадиях эндометриоза III и IV [29].

Исследования применения ЛНГ-ВМС при аденомиозе продемонстрировали выраженное снижение объема менструальной кровопотери и тяжести дисменореи, а также уменьшение

толщины переходной зоны между эндометрием и миометрием по данным магнитно-резонансной томографии [30].

ЛНГ-ВМС может рассматриваться как альтернатива гистерэктомии при гиперплазии и раке эндометрия. В большинстве исследований отмечались полная гистологическая регрессия гиперплазии эндометрия независимо от ее типа и формирования гипо- или атрофического эндометрия с псевдодецидуальной реакцией стромы. Примечательно, что у пациенток с гиперплазией эндометрия с атипией ЛНГ-ВМС оказалась более эффективной терапевтической опцией, чем пероральные прогестагены [31].

ОМК – одна из ведущих жалоб у женщин с врожденными нарушениями свертывания крови. ОМК выявляются у 74% пациенток с болезнью Виллебранда и 59% с дефицитом фактора XI [32]. Для таких пациенток ЛНГ-ВМС – высокоэффективное средство для контрацепции и терапии.

Ученые оценивали объем менструальной кровопотери, качество жизни и удовлетворенность лечением у женщин с болезнью Виллебранда, дефицитом фактора XI, другими нарушениями гемостаза и/или на фоне антикоагулянтной терапии варфарином, у которых ранее проводимое медикаментозное лечение оказалось неэффективным [33–35]. В первые недели после установки ЛНГ-ВМС у большинства пациенток отмечались скудные кровяные выделения, но в дальнейшем либо значительно снижался объем менструальных кровотечений, либо возникала аменорея, что сопровождалось повышением уровня гемоглобина.

Перспективным представляется использование ЛНГ-ВМС у ВИЧ-инфицированных женщин, которым необходимы надежная защита от беременности и уменьшение объема менструальной кровопотери вплоть до аменореи [36].

ЛНГ-ВМС может применяться при наличии миоматозных узлов, не деформирующих полость матки. Влияние ЛНГ-ВМС на миоматозные узлы изучали в семилетнем рандомизированном сравнительном исследовании. Как показали результаты, частота миомы матки у женщин с ЛНГ-ВМС ниже, чем у женщин с медьсодержащей ВМС [37].

Применение ЛНГ-ВМС на фоне миомы без деформации полости матки ассоциируется с сокращением объема менструальной кровопотери, повышением уровня гемоглобина и уменьшением толщины эндометрия по данным ультразвукового исследования [38, 39]. Влияние ЛНГ-ВМС на матку с миоматозными узлами ограничивается эндометрием, снижается объем менструальной кровопотери, но размеры матки или миоматозных узлов не меняются [39].

Основное преимущество ЛНГ-ВМС (Донасерт® Уно) – возможность длительного применения, что делает систему экономически эффективным,



удобным и обратимым методом контрацепции без влияния на функцию яичников и минеральную плотность костной ткани. Кроме того, при ОМК в отсутствие органических причин или на фоне нарушений в системе гемостаза ЛНГ-ВМС является высокоэффективной терапией первого выбора.

Сегодня на фоне эпидемии ожирения и увеличения частоты гиперплазии эндометрия у молодых женщин, особенно с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, артериальная

гипертензия), ЛНГ-ВМС рассматривается не только как высоконадежный метод контрацепции и эффективного лечения ОМК, но и как средство профилактики гиперплазии и рака эндометрия. Несмотря на преимущества ЛНГ-ВМС, система не лишена риска неудач и побочных эффектов. В связи с этим особую значимость приобретает адекватное консультирование перед установкой ЛНГ-ВМС с учетом индивидуальных особенностей пациентки и возможных гормонально обусловленных побочных эффектов. 📌

Литература

1. Luukkainen T. Levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Ann. NY Acad. Sci.* 1991; 626: 43–49.
2. Luukkainen T. The levonorgestrel intrauterine system: therapeutic aspects. *Steroids.* 2000; 65 (10–11): 699–702.
3. Faundes A., Alvarez F., Brache V., Tejada A.S. The role of the levonorgestrel intrauterine device in the prevention and treatment of iron deficiency anemia during fertility regulation. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1988; 26 (3): 429–433.
4. Silverberg S.G., Haukkamaa M., Arko H., et al. Endometrial morphology during long-term use of levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 1986; 5 (3): 235–241.
5. Guttinger A., Critchley H.O. Endometrial effects of intrauterine levonorgestrel. *Contraception.* 2007; 75 (6 Suppl): S93–S98.
6. Fedele L., Berlanda N. Emerging drugs for endometriosis. *Expert Opin. Emerg. Drugs.* 2004; 9 (1): 167–177.
7. Andersson K., Odland V., Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception.* 1994; 49 (1): 56–72.
8. Luukkainen T., Allonen H., Haukkamaa M., et al. Effective contraception with the levonorgestrel-releasing intrauterine device: 12-month report of a European multicenter study. *Contraception.* 1987; 36 (2): 169–179.
9. Backman T., Rauramo I., Huhtala S., Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 190 (1): 50–54.
10. Andersson K., Batar I., Rybo G. Return to fertility after removal of a levonorgestrel releasing intrauterine device and Nova-T. *Contraception.* 1992; 46 (6): 575–584.
11. Листок-вкладыш Донасерт® Уно, 20 мкг/24 ч, система внутриматочная терапевтическая. <https://medum.ru/donasert-uno>.
12. Bahamondes L., Espejo-Arce X., Hidalgo M.M., et al. A cross-sectional study of the forearm bone density of long-term users of levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Hum. Reprod.* 2006; 21 (5): 1316–1319.
13. Bahamondes L., Hidalgo M., Petta C.A., et al. Enlarged ovarian follicles in users of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and contraceptive implant. *J. Reprod. Med.* 2003; 48 (8): 637–640.
14. Inki P., Hurskainen R., Palo P., et al. Comparison of ovarian cyst formation in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. hysterectomy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002; 20 (4): 381–385.
15. Rogovskaya S., Rivera R., Grimes D.A., et al. Effect of a levonorgestrel intrauterine system on women with type 1 diabetes: a randomized trial. *Obstet. Gynecol.* 2005; 105 (4): 811–815.
16. Koh S.C., Singh K. The effect of levonorgestrel-releasing intrauterine system use on menstrual blood loss and the hemostatic, fibrinolytic/inhibitor systems in women with menorrhagia. *J. Thromb. Haemost.* 2007; 5 (1): 133–138.
17. Cockrum R.H., Soo J., Ham S.A., et al. Association of progestogens and venous thromboembolism among women of reproductive age. *Obstet. Gynecol.* 2022; 140 (3): 477.
18. Pakarinen P., Toivonen J., Luukkainen T. Therapeutic use of the LNG IUS, and counseling. *Semin. Reprod. Med.* 2001; 19 (4): 365–372.
19. Hidalgo M., Bahamondes L., Perrotti M., et al. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception.* 2002; 65 (2): 129–132.
20. Rönnerdag M., Odland V. Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system. A follow-up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1999; 78 (8): 716–721.
21. Backman T., Huhtala S., Blom T., et al. Length of use and symptoms associated with premature removal of the levonorgestrel intrauterine system: a nation-wide study of 17,360 users. *BJOG.* 2000; 107 (3): 335.
22. Aoun J., Dines V.A., Stovall D.W., et al. Effects of age, parity, and device type on complications and discontinuation of intrauterine devices. *Obstet. Gynecol.* 2014; 123 (3): 585–592.
23. Yi H., Zhang N., Huang J., et al. Association of levonorgestrel-releasing intrauterine device with gynecologic and breast cancers: a national cohort study in Sweden. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2024; 231 (4): 450.e1.
24. Matteson K.A., Rahn D.D., Wheeler T.L., et al. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstet. Gynecol.* 2013; 121 (3): 632.

25. Andersson J.K., Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. Br. J. Obstet. Gynecol. 1990; 97 (8): 690–694.
26. Milsom I., Andersson K., Andersch B., Rybo G. A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid, and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia. Am. J. Obstet. Gynecol. 1991; 164 (3): 879–883.
27. Lähteenmäki P., Haukkamaa M., Puolakka J., et al. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. Br. Med. J. 1998; 316 (7138): 1122–1126.
28. Эндометриоз. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2024.
29. Petta C.A., Ferriani R.A., Abrão M.S., et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. Hum. Reprod. 2005; 20 (7): 1993–1998.
30. Bragheto A.M., Caserta N., Bahamondes L., Petta C.A. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. Contraception. 2007; 76 (3): 195–199.
31. Vereide A.B., Arnes M., Straume B., et al. Nuclear morphometric changes and therapy monitoring in patients with endometrial hyperplasia: a study comparing effects of intrauterine levonorgestrel and systemic medroxyprogesterone. Gynecol. Oncol. 2003; 91 (3): 526–533.
32. Rodeghiero F., Castaman G., Dini E. Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. Blood. 1987; 69 (2): 454–459.
33. Kingman C.E., Kadir R.A., Lee C.A., Economides D.L. The use of levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders. Br. J. Obstet. Gynecol. 2004; 111 (12): 1425–1428.
34. Schaedel Z.E., Dolan G., Powell M. The use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the management of menorrhagia in women with hemostatic disorders. Am. J. Obstet. Gynecol. 2005; 193 (4): 1361–1363.
35. Pisoni C.N., Cuadrado M.J., Khamashta M.A., Hunt B.J. Treatment of menorrhagia associated with oral anticoagulation: efficacy and safety of the levonorgestrel releasing intrauterine device (Mirena coil). Lupus. 2006; 15 (12): 877–880.
36. Da Silveira Rossi A., Fonseca-Carvasan G.A., Makuch M.Y., et al. Factors associated with reproductive options in HIV-infected women. Contraception. 2005; 71 (1): 45–50.
37. Sivin I., Stern J., Coutinho E., et al. Prolonged intrauterine contraception: a seven-year randomized study of the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the Copper T380 Ag IUDs. Contraception. 1991; 44 (5): 473–480.
38. Soysal S., Soysal M. The efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine device in selected cases of myoma-related menorrhagia: a prospective controlled trial. Gynecol. Obstet. Invest. 2005; 59 (1): 29–35.
39. Magalhães J., Aldrighi J.M., de Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. Contraception. 2007; 75 (3): 193–198.

Levonorgestrel High-Release Intrauterine System: Therapeutic Effects and Clinical Benefits

I.G. Shestakova, PhD

Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Irina G. Shestakova, shestakovavilpan@proton.me

The article examines the long-term global and domestic experience of using the levonorgestrel-containing intrauterine system (LNH-IUS) as a method of intrauterine contraception for six years, as well as a therapeutic agent for various gynecological diseases for 3–5 years. Individual studies, meta-analyses, and systematic reviews have demonstrated the high contraceptive effectiveness of the LNH-IUS and a significant reduction in menstrual blood loss due to its use in women with heavy menstrual bleeding without organic pathology (idiopathic menorrhagia) and patients with hemophilia and thrombophilia. The currently well-studied non-contraceptive properties of the LNH-IUS are associated with a reduction in heavy menstrual bleeding, the treatment of anemia, dysmenorrhea, endometriosis-associated pelvic pain and endometrial hyperplasia. In 2025, an intrauterine therapeutic system with levonorgestrel has been registered in Russia (Donasert® Uno, 20 mcg/24 h) for contraception and treatment of heavy menstrual bleeding.

Keywords: levonorgestrel-containing intrauterine system, Donasert Uno, intrauterine contraception, heavy menstrual bleeding



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>

Оптимум нутритивной поддержки репродукции: от прегравидарной подготовки до лактации

Е.В. Ших, д.м.н., проф., член-корр. РАН, А.А. Махова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Евгения Валерьевна Ших, shikh_e_v@staff.sechenov.ru

Для цитирования: Ших Е.В., Махова А.А. Оптимум нутритивной поддержки репродукции: от прегравидарной подготовки до лактации. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 38–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-38-46

Дефицит ряда микронутриентов отмечается у 20–30% беременных в мире. Причин несколько: влияние социально-экономических факторов, географическое расположение страны проживания, пищевые привычки, приверженность редуцированным диетам. В связи с этим остается актуальным вопрос о проведении рациональной саплементации. Адекватное потребление питательных веществ имеет решающее значение для успешного течения беременности. Саплементация, которая начинается до зачатия и продолжается на протяжении всего периода беременности, обеспечивает потребности матери, одновременно формируя базис для развития плода и ребенка во время беременности и лактации. Недостаточная обеспеченность нутриентами в периоде гестации представляет проблему для общественного здравоохранения, особенно в отношении групп высокого риска. Появляется все больше знаний об оптимальных сроках применения и дозах определенных питательных веществ во время беременности, а также об их влиянии на немедленные результаты, краткосрочные и долгосрочные прогнозы. Современный вектор нутритивной поддержки опирается на индивидуальный подход к каждой женщине, повышение уровня образования в области здорового питания и ключевую саплементацию необходимыми базовыми ингредиентами, польза от применения которых имеет доказательную базу высокого качества.

Комплексом, состав которого максимально соответствует действующим клиническим рекомендациям Минздрава России «Нормальная беременность», является Витажиналь® Мама и Малыш. Комплекс содержит ключевые базовые компоненты (комбинация фолиевой кислоты с L-метилфолатом, витамин D3, йод, витамин Е, омега-3 в виде высокоактивной докозагексаеновой кислоты) в адекватных дозах.

Ключевые слова: фолиевая кислота, L-метилфолат, йод, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, витамин D, прекоцепция, беременность, лактация

Введение

Питание женщины во время беременности – ключевой фактор, определяющий состояние здоровья матери и ребенка, в том числе в долгосрочной перспективе. Плод развивается из оплодотворенной яйцеклетки в новорожденного всего за девять месяцев. За это время в организме матери происходят физиологические и гормональные изменения в эндокринной, пищеварительной, сердечно-сосудистой, дыхательной и мочеполовой системах. На фоне таких изменений увеличивается потребность в энергии, белках,

витаминах и минеральных веществах. Как известно, рост и развитие плода полностью зависит от матери, поэтому ее общее физическое состояние определяет не только собственное здоровье, но и здоровье плода. Последствия недостаточного или избыточного потребления питательных веществ могут наблюдаться в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Считается, что окружающая среда плода вызывает эпигенетические изменения, влияющие на экспрессию генов и определяющие развитие заболеваний [1]. Некоторые данные свидетельствуют о том, что результаты недостаточной



микронутриентной обеспеченности плода могут сказываться и во взрослом состоянии, не исключены межпоколенческие последствия [2]. Предполагается, что некоторые заболевания, в том числе обменные нарушения, имеют фетальное происхождение. Важна адекватная обеспеченность питательными веществами не только во время беременности и лактации, но и в периоде зачатия. В организме матери должны быть созданы благоприятная преимплантационная среда и условия для ранней дифференциации и начального развития плаценты. Здоровье плода зависит от доступности питательных веществ в надлежащих количествах тогда, когда они необходимы.

Таким образом, начиная с этапа прегравидарной подготовки надо следить за содержанием в рационе ключевых нутриентов. Приверженность беременных сбалансированной диете, в соответствии с рекомендациями по здоровому питанию, позволит обеспечить необходимый уровень энергии и питательных веществ, а также достаточное поступление витаминов и минералов. Как правило, здоровое сбалансированное питание предполагает потребление фруктов, овощей, мяса, рыбы, птицы, молочных и цельнозерновых продуктов, бобовых, орехов и семечек, растительного масла, служащих источниками витаминов и микроэлементов, пищевых волокон, омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК) [3]. При этом необходимо ограничить потребление сладких закусок, рафинированных углеводов, характерных для средиземноморской диеты. Благодаря рациональному и сбалансированному питанию часть повышенной потребности можно компенсировать диетой. Дефицит ряда микронутриентов испытывают около 20–30% беременных в мире. Причин несколько: влияние социально-экономических факторов (низкий социально-экономический статус, недостаточная информированность и др.), географическое расположение страны проживания, пищевые привычки, приверженность редукционным диетам (веганство, вегетарианство, непереносимость некоторых пищевых продуктов, пищевая аллергия, диета при заболеваниях желудочно-кишечного тракта). В связи с этим остается актуальным вопрос о проведении рациональной саплементации [4].

Нутриенты и питание также рассматриваются как потенциальные терапевтические инструменты для улучшения психического здоровья. На фоне сложной семейной и социальной обстановки у беременных могут возникать стресс и беспокойство. Чаще они отмечаются на ранних сроках гестации. Исследования показывают, что в среднем одна из пяти женщин имеет дородовую депрессию, распространенность которой в странах с высоким уровнем дохода выше, чем в странах со средним и низким уровнем дохода [5].

Здоровая разнообразная диета является предпочтительным средством удовлетворения потребностей в микронутриентах, но недостаточным в современных условиях. Именно поэтому рекомендуется наряду с правильным питанием использовать возможности программ фортификации пищевых продуктов (йодирование соли, обогащение витамином D молока,

обогащение фолиевой кислотой хлебобулочных изделий) и саплементацию путем применения рационально сконструированных микронутриентных комплексов для удовлетворения потребностей в питании в периодах прекоцепции, беременности и лактации [3].

Вектор микронутриентной поддержки сместился с рутинного использования поливитаминных комплексов к базовой поддержке с помощью ключевых микронутриентов: фолатов, йода, витамина D [4]. Рутинное использование многокомпонентных комплексов рекомендовано женщинам из групп высокого риска развития гиповитаминоза для профилактики осложнений беременности. Данная стратегия нашла отражение в обновленных клинических рекомендациях Минздрава России «Нормальная беременность» (2023): женщинам с физиологическим течением беременности показан прием фолиевой кислоты на протяжении первых 12 недель беременности в дозе 400–800 мкг, йода в дозе 200 мкг в течение всего периода беременности, пациенткам группы высокого риска развития гиповитаминоза по витамину D – пероральный прием холекальциферола в дозе 500–1000 МЕ на протяжении всего периода беременности [6]. Учитывая, что потребление рыбы и морепродуктов остается недостаточным у населения РФ, целесообразно в период беременности дополнительно принимать омега-3 ПНЖК.

Фолаты

Фолаты (витамин B₉) – водорастворимые витамины группы B, в значительном количестве содержащиеся в листовых зеленых овощах, дрожжевом экстракте и цитрусовых, например апельсинах. Некоторые виды хлеба и хлопья для завтрака обогащены фолиевой кислотой, которая представляет собой более стабильную синтетическую форму фолата. Фолиевая кислота – метаболически неактивное соединение. Химически синтезированная фолиевая кислота претерпевает в организме определенные изменения: сначала она восстанавливается до дигидрофолата, затем до тетрагидрофолата. Последний встраивается в фолатный цикл и функционирует как сопутствующий кофактор и источник метильных групп в клетке. 5-метилтетрагидрофолат (5-МТГФ) является биологически активной формой. При дополнительном экзогенном поступлении он хорошо абсорбируется, легко встраивается в метаболические пути и достаточно быстро выводится из организма. В растениях 5-МТГФ является наиболее распространенной формой фолатов. В сыворотке крови и/или эритроцитах человека фолат содержится на 95–98% в форме 5-МТГФ. Фолаты функционируют как коферменты в одноуглеродных переносах во время циклов метилирования и, следовательно, являются неотъемлемой частью синтеза ДНК и нейротрансмиттеров, участвуют в метаболизме аминокислот, синтезе белка и размножении клеток, что определяет их значимость на эмбриональной и фетальной стадиях беременности, когда происходят быстрое деление клеток и рост тканей [7]. Дефицит фолатов приводит к накоплению гомоцистеина, что может увеличить риск неблагоприятных исходов, включая

преэклампсию и аномалии развития плода. Высокие уровни гомоцистеина также ассоциированы с симптомами депрессии: снижение выработки S-аденозилметионина (S-аденозил-L-метионина), участвующего в реакциях переноса метильных групп, в сочетании с увеличением выработки S-аденозилгомоцистеина приводит к нарушению синтеза нейротрансмиттеров и мембранных фосфолипидов [5].

Принято считать, что уровень фолатов в сыворотке крови ниже 10 нмоль/л указывает на их дефицит. Содержание фолата в эритроцитах характеризует обеспеченность данным микронутриентом. Уровень фолата в эритроцитах должен быть не ниже 340 нмоль/л. Концентрация обычно снижается во время беременности, вероятно из-за возросшей потребности в фолате, который расходуется на увеличение объема крови, участвует в гормональных изменениях, формировании маточно-плацентарного комплекса, формировании и развитии органов плода [8]. Как известно, дефицит фолатов становится причиной возникновения дефектов нервной трубки (ДНТ), которые проявляются в головном мозге в виде анэнцефалии или энцефалоцеле (несовместимых с жизнью) либо в позвоночнике в виде *spina bifida*. Дополнительный экзогенный прием фолиевой кислоты на стадии прегравидарной подготовки и на ранних сроках беременности может предотвратить 40–80% случаев возникновения ДНТ, таких как *spina bifida*. Нервная трубка развивается в первые четыре недели беременности, и протективное действие фолиевой кислоты важно именно в это время. В ряде случаев прием фолиевой кислоты женщины начинают на более поздних сроках после установления факта беременности [9, 10], что снижает протективный эффект. Необходимо сделать акцент на приеме фолатов именно на стадии прегравидарной подготовки.

Доказательства эффективности фолиевой кислоты в предотвращении других осложнений беременности менее очевидны. Кокрейновский обзор (2015) пяти рандомизированных клинических исследований (РКИ) и 7391 наблюдения не установил влияния дополнительного приема фолатов на частоту выкидышей или другие врожденные дефекты, в том числе пороки сердца, заячью губу или волчью пасть [11]. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рекомендуют дополнительный прием фолиевой кислоты (0,4 мг/сут) в течение всего периода беременности с целью профилактики осложнений второй половины беременности и улучшения ее исходов. Фолиевая кислота напрямую участвует в формировании сосудистого русла плаценты. Нарушения ангиогенеза в этой области являются патогенетическими звеньями преэклампсии и фетоплацентарной недостаточности, в частности приводят к задержке роста и антенатальной гибели плода. Недостаточное потребление фолатов во время беременности ассоциируется с повышенной частотой преждевременных родов и низкой массой тела младенцев при рождении. Повышенное содержание в крови гомоцистеина считается индикатором функциональной фолатной недостаточности и ассоциировано с повышенным риском выкидыша и такими осложнениями

беременности, как эклампсия и преждевременная отслойка плаценты. Предполагаемый механизм, посредством которого дополнительное экзогенное поступление фолатов способствует профилактике преэклампсии, заключается в обеспечении процесса метилирования гомоцистеина, необходимой интенсивности деления клеток, процессов ангиогенеза, инвазии трофобласта и эндотелийзависимого сосудистого тонуса во время беременности. Дефицит фолиевой кислоты активирует наиболее неблагоприятные звенья патогенеза артериальной гипертензии у беременных и приводит к тотальной ангиопатии, микротромбозам [3, 11]. Метаанализ восьми наблюдательных клинических исследований продемонстрировал снижение риска преэклампсии у пациенток, принимавших фолаты на протяжении всего периода беременности, по сравнению с контрольной группой (отношение риска (ОР) 0,78; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,63–0,98; умеренно высокая гетерогенность между исследованиями) [12].

Предметом научных дискуссий является выбор формы фолата, поскольку распространены полиморфизмы генов, способные снижать обеспеченность фолатами в популяции. Полиморфизм одного-единственного нуклеотида 677C → T в гене MTHFR определяется у 10–22% европейской популяции. Лица, гомозиготные по этому полиморфизму (генотип TT), имеют более высокие концентрации гомоцистеина и более низкие концентрации фолатов (в плазме или цельной крови), а беременные – повышенный риск рождения ребенка с ДНТ. Дополнительный прием высокобиодоступной формы фолата 5-МТГФ (метафолина) стабилизирует мутированный фермент и увеличивает его активность за счет увеличения сродства фермента к его коферменту – флавинадениндинуклеотиду [9].

У женщин с генотипом MTHFR 677TT чаще отмечается дефицит фолатов, что подтверждают результаты как краткосрочных, так и долгосрочных (три месяца) исследований [9]. Женщины с генотипом TT также демонстрируют меньший отклик на дополнительный прием фолатов по сравнению с лицами, имеющими генотип CC. Этот эффект может быть связан с ограниченной доступностью метаболически активной формы фолата. Использование непосредственно 5-МТГФ женщинами указанных групп имеет определенные преимущества, поскольку данное вещество физиологично и не нуждается в метаболических превращениях в организме. В отсутствие обязательного генотипирования на полиморфизмы генов ферментов фолатного цикла рациональной представляется комбинация метилфолата и фолиевой кислоты в комплексе Витажиналь® Мама и Малыш, что позволяет профилактировать дефицит фолатов независимо от генетических особенностей организма женщины и обеспечивать протективные эффекты, продемонстрированные в клинических исследованиях.

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Нормальная беременность» (2023), пациенткам, планирующим беременность (на прегравидарном этапе за два-три месяца до наступления беременности), и беременным в течение первых 12 недель



Состав базового комплекса Витажиналь® Мама и Малыш

Компонент	Витажиналь® Мама	Витажиналь® Мама и Малыш (новый состав)	Применение согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Нормальная беременность»
Фолиевая кислота	400 мкг	200 мкг	На протяжении первых 12 недель беременности в дозе 400–800 мкг
Метафолин	–	200 мкг	
Витамин D	5 мкг (200 МЕ)	15 мкг (600 МЕ)	Для пациенток группы высокого риска гиповитаминоза по витамину D предусмотрен пероральный прием холекальциферола в дозе 500–1000 МЕ на протяжении всего периода беременности
Витамин E	12 мг ТЭ	12 мг ТЭ	–
Омега-3 ПНЖК: докозагексаеновая кислота	200 мг	200 мг	Беременным группы риска по преждевременным родам и задержке роста плода, например курящим, может быть рекомендован прием омега-3-триглицеридов, включая другие эфиры и кислоты, поскольку они снижают риск спонтанных преждевременных родов и рождения маловесных детей
Йод	150 мкг	150 мкг	200 мкг на протяжении всего периода беременности

гестации показан пероральный прием фолиевой кислоты в дозе 400–800 мкг/сут в целях снижения риска возникновения ДНТ у плода. Доза фолиевой кислоты зависит от риска возникновения ДНТ. О высоком риске говорят при наличии ДНТ в анамнезе или семейном анамнезе, а также при наличии синдрома мальабсорбции у женщины [6]. Фолиевая кислота может быть назначена в монорежиме или в составе поливитаминов и поливитаминов в комбинации с минеральными веществами. Обновленный комплекс Витажиналь® Мама и Малыш представлен легкоусвояемой комбинацией фолатов (L-метилфолат 200 мкг + фолиевая кислота 200 мкг) (таблица).

Витамин D

Витамин D – жирорастворимый витамин, известный своей ролью в поддержании гомеостаза кальция и целостности костей. К внескелетным функциям витамина D относят его роль в метаболизме глюкозы, ангиогенезе, воспалении и иммунной функции, а также в регуляции транскрипции и экспрессии генов [13]. Витамин D в основном синтезируется подкожно под воздействием ультрафиолетовых волн типа B, а также содержится в ряде продуктов, таких как жирная рыба и обогащенные молочные продукты. На фармацевтическом рынке витамин D представлен в форме холекальциферола (витамин D₃) или эргокальциферола (витамин D₂) [14]. После приема внутрь или синтеза витамином D сначала гидроксилируется в печени с образованием 25-гидроксивитамина D (25(OH)D), который является основной транспортной формой и известным маркером оценки статуса витамина D, затем в почках с образованием 1,25-дигидроксивитамина D (1,25(OH)₂D₃), биологически активной формы [15]. Уровни 25(OH)D в сыворотке менее 30 нг/мл (75 нмоль/л), 20 нг/мл (50 нмоль/л) и 10 нг/мл (25 нмоль/л) указывают на недостаточность, дефицит и тяжелый дефицит соответственно. Согласно данным мировой статистики, у 40–98% имеет место дефицит витамина D, у 15–84% – тяжелый дефицит. Достаточный уровень витамина D наблюдается только у 7,3% [16]. Дефицит может быть обусловлен низким потреблением обогащенных продуктов, пигментированной кожей, отсутствием воздействия солнечного

света, преимущественным нахождением в помещении и использованием солнцезащитного крема и/или защитной одежды [13].

Дефицит витамина D может вызывать изменения в метаболизме кальция как у матери, так и у плода. Наиболее частыми из них являются неонатальная гипокальциемия и тетания, детская гипоплазия зубной эмали и материнская остеопения.

В настоящее время единого мнения об оптимальных уровнях 25(OH)D, обеспечивающих внескелетные эффекты, в том числе благоприятные исходы беременности, нет. Витамин D влияет на децидуализацию, имплантацию, экспрессию человеческого плацентарного лактогена, секрецию хорионического гонадотропина человека, уровни прогестерона и эстрогена, поглощение кальция в плаценте и иммунные реакции плаценты.

Ключевая роль витамина D в отношении фертильности подтверждается тем, что рецепторы витамина D (VDR) присутствуют как в мужских, так и в женских центральных и периферических репродуктивных органах, тканях и клетках. VDR также обнаружены в гипоталамусе, гипофизе, яичниках, гранулезных клетках, эндометрии, плаценте, децидуальной оболочке, яичках и клетках сперматогенеза у мужчин. Уровни антимюллерова гормона, которые служат индикаторами функции яичников, также коррелируют с уровнями витамина D.

В последние годы широко изучается корреляция между дефицитом витамина D и неблагоприятными исходами беременности. Витамин D оказывает ряд эффектов, имеющих значение для профилактики преэклампсии и реализуемых как системно, так и через плаценту. Витамин D влияет на плацентарную инвазию, имплантацию и ангиогенез, снижает интенсивность окислительного стресса в плаценте, стимулирует образование капиллярных трубок и усиливает миграцию эндотелиальных колониеобразующих клеток плода. Существует связь между полиморфизмом Fok-1 и Cdx-2 гена VDR и спонтанными преждевременными родами. Витамин D может снижать риск преждевременных родов, регулируя кортиколиберин и другие медиаторы родов в синцитиотрофобластах человека [17, 18].

Дефицит витамина D у матери ассоциирован с гестационным сахарным диабетом, преэклампсией [19, 20], преждевременными родами и рождением младенцев с малым гестационным весом [21, 22]. Согласно Кокрейновскому обзору (2015) 15 РКИ с участием 2833 пациенток, дополнительный прием витамина D во время беременности снижает риск возникновения преэклампсии, низкой массы тела плода при рождении и преждевременных родов [11].

В нидерландском исследовании низкий статус витамина D на ранних сроках беременности ассоциировался с усилением депрессивных симптомов: при каждых 10 нмоль снижения концентрации витамина D риск депрессивных симптомов возрастал на 5%. В китайском когортном исследовании с низким риском систематической ошибки в пяти из шести областей был подтвержден протективный эффект на фоне достаточной обеспеченности витамином D в отношении частоты развития послеродовой депрессии ($p < 0,001$) [5].

В соответствии с рекомендациями Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) (2015), помимо сбалансированной диеты, включающей потребление яиц, рыбы, печени, во время беременности необходима дотация витамина D в дозе 600 МЕ/сут. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Нормальная беременность» (2023), беременным группы высокого риска гиповитаминоза целесообразно назначать пероральный прием холекальциферола в дозе 500–1000 МЕ/сут на протяжении всего периода гестации с целью профилактики дефицита витамина D и снижения риска акушерских осложнений [6]. В связи с этим в обновленном комплексе Витажиналь® Мама и Малыш доза витамина D повышена до 600 МЕ.

Йод

Йод важен для регулирования роста, развития и обмена веществ за счет биосинтеза гормонов щитовидной железы, включая тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3). Основными источниками йода служат обогащенная соль, водоросли и морепродукты. Все регионы РФ эндемичны по дефициту йода. Во время беременности метаболические и гормональные изменения приводят к существенному увеличению потребностей в йоде. На ранних стадиях беременности выработка гормонов щитовидной железы увеличивается на 50%, почечная экскреция йода – на 30–50%. В то же время на поздних стадиях беременности йод проходит через плаценту для выработки гормонов щитовидной железы плода. Количество Т4, циркулирующего в крови матери, определяет оптимальное развитие коры головного мозга плода, особенно в первой половине беременности. В первом триместре наблюдается физиологическое увеличение концентрации циркулирующего Т4, которая впоследствии снижается. Во второй половине беременности щитовидная железа плода начинает секретировать собственные тиреоидные гормоны, но в недостаточном количестве, поэтому материнский вклад остается значимым [23].

Материнские и фетальные тиреоидные гормоны регулируют ключевые процессы в развитии мозга и нервной системы плода, включая рост нервных клеток, образование синапсов и миелинизацию [24]. Йододефицитные заболевания остаются наиболее распространенной причиной предотвратимых когнитивных нарушений в мире. Повреждения варьируются от легких интеллектуальных нарушений до более тяжелой и необратимой неврологической и физической задержки роста (эндемический кретинизм или врожденный гипотиреоз). Изменения в мозге и неврологическом развитии плода, обусловленные дефицитом йода, необратимы [25]. Дефицит йода – причина возникновения эндемического зоба, повторных выкидышей, задержки роста у детей и подростков, умственной отсталости и кретинизма. Обеспеченность йодом влияет на показатели коэффициента интеллекта (IQ) у потомства и младенческую смертность [26].

Недавнее исследование показало значимую корреляцию между IQ детей и концентрацией свободного Т4 в плазме матери в течение первого триместра беременности. Среди детей женщин с низким уровнем тироксина зафиксировано больше случаев дефицита внимания и гиперактивности, более низкие значения IQ, а также более частые проблемы с психомоторным развитием [27].

ВОЗ определила дефицит йода как основную (после голодания) причину предотвратимой умственной отсталости и церебрального паралича в мире [28]. В связи с этим в качестве глобального приоритета в области общественного здравоохранения указывается на необходимость использования йодированной соли для устранения дефицита йода у населения в целом. Однако у беременных такой меры недостаточно, так как требуются более высокие суточные дозы йода (на 200 мкг больше), которые невозможно обеспечить только за счет потребления соли. Поэтому помимо потребления йодированной соли необходима саплементация, в частности прием биологически активных добавок, содержащих калия йодид. Как и в случае с фолатами, прием добавок рекомендуется начинать на стадии прегравидарной подготовки и продолжать его во время беременности и лактации, поскольку грудное молоко является единственным источником йода для ребенка в период, когда развитие мозга продолжается [25].

Согласно рекомендациям ВОЗ (2016), в целях нормального развития головного мозга и нервной системы плода, предотвращения случаев младенческой смерти и кретинизма в странах, где менее 20% домохозяйств не имеют доступа к йодированной соли, беременным необходима дополнительная дотация микроэлемента. Суточная доза, рекомендованная FIGO (2015) на прегравидарном этапе, составляет 150 мкг и должна быть повышена после наступления беременности до 220–250 мкг, а в период лактации – до 290 мкг [4]. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Нормальная беременность» (2023), пациенткам, планирующим беременность (на прегравидарном этапе), за два-три месяца до наступления беременности



и на протяжении всего периода беременности показан пероральный прием препаратов йода (калия йодид) в дозе 200 мкг/сут с целью устранения йодного дефицита для профилактики нарушений нейrogenеза у плода [6]. Соединения йода могут быть назначены в монорежиме или в составе поливитаминов и поливитаминов в комбинации с минеральными веществами.

Омега-3 ПНЖК

Незаменимые жирные кислоты включают линолевую (18:2 n-6) и альфа-линоленовую кислоту (18:3 n-3), а также их длинноцепочечные производные, арахидоновую кислоту (AA), эйкозапентаеновую кислоту (ЭПК) и докозагексаеновую кислоту (ДГК).

Жирные кислоты являются ключевыми структурными компонентами клеточных мембран и жизненно важны для формирования тканей. Пищевые источники включают жирную рыбу, такую как скумбрия или лосось, а также добавки рыбьего жира (в основном омега-3) [29]. Жирные кислоты – предшественники простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов и других эйкозаноидов, необходимых для регуляции свертывания крови, иммунного ответа и воспалительных процессов, играют значимую роль в развитии плаценты и плода. Жирные кислоты омега-3, в частности ДГК, имеют решающее значение для формирования структуры и функционирования развивающихся клеток нервной системы.

Во многих странах беременные или женщины детородного возраста редко потребляют рыбу и морепродукты как основные источники длинноцепочечных жирных кислот омега-3, ЭПК и ДГК.

Исследования показали, что в течение беременности концентрация незаменимых жирных кислот в плазме крови матери снижается примерно на 40%. При этом содержание AA (n-6) и ДГК (n-3) к моменту родов уменьшается примерно на 23 и 52% соответственно [30]. Таким образом, диетическое применение жирных кислот, особенно длинноцепочечных ПНЖК, таких как ДГК и ЭПК, важно во время беременности для удовлетворения потребностей матери и развивающегося плода.

ДГК участвует в развитии мозга и сетчатки у плода, в то время как ЭПК снижает синтез тромбоксана A2 из AA, тем самым потенциально влияя на развитие преэклампсии и время родов [31].

В последние годы исследовательский интерес к саплементации длинноцепочечными n-3 ПНЖК во время беременности значительно возрос. Кокрейновский обзор 70 РКИ с участием 19 927 пациенток продемонстрировал, что дополнительный прием омега-3 во время беременности снижает число преждевременных родов (менее 37 недель беременности) (13,4 против 11,9%; ОР 0,89; 95% ДИ 0,81–0,97; 26 РКИ, 10 304 пациентки; доказательства высокого качества), ранних преждевременных родов (менее 34 недель беременности) (4,6 против 2,7%; ОР 0,58; 95% ДИ 0,44–0,77; 9 РКИ, 5204 пациентки; доказательства высокого качества) [32]. Некоторые доказательства различного качества указывают, что прием омега-3 ПНЖК приводит к снижению частоты рождения маловесных

детей, перинатальной смертности и поступления новорожденных в отделение интенсивной терапии [32]. Несомненный интерес представляют опубликованные результаты исследования, которые показали, что в течение третьего триместра и/или после родов уровень жирных кислот омега-3 в крови матерей с преэклампсией статистически значимо более низкий, чем у женщин с нормально протекавшей беременностью [33].

Научные исследования и результаты клинических исследований показали, что использование ПНЖК может быть полезным в целях предотвращения преждевременных родов и улучшения неонатальных исходов, особенно у беременных группы высокого риска [34]. Многие экспертные научные организации рекомендуют беременным применять дополнительно 200 мг/сут ДГК, например в виде жирной морской рыбы один раз в неделю. Повышенное потребление длинноцепочечных жирных кислот во время беременности ассоциируется:

- ✓ с меньшей вероятностью преждевременных родов;
- ✓ большим весом новорожденного;
- ✓ снижением риска развития гипертонии;
- ✓ физиологическим состоянием нервной системы и зрительной функции;
- ✓ оптимизацией постуральных, двигательных и социальных функций недоношенных детей.

В экологическом исследовании с участием 23 стран показатели потребления рыбы на душу населения ($p < 0,001$) и концентрации ДГК в материнском грудном молоке ($p < 0,001$) имели отрицательную корреляцию с показателями послеродовой депрессии [32]. Согласно последней редакции клинических рекомендаций Минздрава России «Нормальная беременность» (2023), беременным не следует рутинно назначать прием омега-3 ПНЖК. Курящим может быть рекомендован прием омега-3 ПНЖК в целях снижения риска спонтанных преждевременных родов и рождения маловесных детей. Необходимо отметить, что у большинства беременных россиянок уровень потребления жирной морской рыбы (не менее двух порций в неделю) как основного источника омега-3 ПНЖК не соответствует рекомендациям международных экспертных организаций, в связи с чем саплементация омега-3 ПНЖК считается целесообразной. Высокое качество первичного сырья, уникальная технология очистки рыбьего жира от загрязнений, запатентованная технология производства, высокая стабильность готового продукта обеспечивают высокое качество омега-3 ПНЖК, входящих в состав комплекса Витажиналь® Мама и Малыш.

Витамин Е

Витамин Е, включенный в витаминно-минеральный комплекс Витажиналь® Мама и Малыш, защищает ПНЖК от прогоркания и предохраняет их от окисления. Жиры, которые являются неотъемлемой частью всех клеточных мембран, чувствительны к разрушительному действию свободных радикалов. Жирорастворимый витамин альфа-токоферол способен перехватывать свободные радикалы, тем самым предотвращая цепную реакцию разрушения липидов [2].

Дефицит витамина Е редко встречается у здоровых взрослых. Однако его недостаточное потребление с пищей у беременных может привести к таким осложнениям, как преэклампсия или преждевременная отслойка плаценты [11, 35], рождению недоношенных детей с низкой массой тела и более высоким риском гемолитической анемии. По мере увеличения возраста беременных наблюдается снижение уровня витамина Е сначала в сыворотке крови, а затем в грудном молоке. С учетом увеличения количества женщин, реализующих репродуктивную функцию в более старшем возрасте, высказываются предложения о целесообразности контроля уровня витамина Е в рационе беременных старшего возраста. При необходимости применяется саплементация витамином Е [11].

Заключение

Адекватное потребление питательных веществ имеет решающее значение для успешного течения беременности. Саплементация, которая начинается до зачатия и продолжается в течение всего периода беременности, позволяет обеспечить потребности матери и одновременно сформировать базис для развития плода и ребенка во время беременности и лактации. Недостаточная обеспеченность

нутриентами во время беременности представляет проблему для общественного здравоохранения, особенно в отношении групп высокого риска.

Появляется все больше информации об оптимальных сроках применения во время беременности и дозах конкретных питательных веществ, а также об их влиянии на немедленные результаты, краткосрочные и долгосрочные прогнозы. Современный вектор нутритивной поддержки опирается на индивидуальный подход к каждой женщине, повышение уровня образования в области здорового питания и ключевую саплементацию необходимыми базовыми ингредиентами, польза от применения которых имеет доказательную базу высокого качества.

К комплексу, состав которого максимально соответствует действующим клиническим рекомендациям Минздрава России «Нормальная беременность», относится Витажиналь® Мама и Малыш. Комплекс включает ключевые базовые компоненты (комбинация фолиевой кислоты и L-метилфолата, витамин D, йод, витамин Е, омега-3 в виде ДГК) в адекватных дозах.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Baker H., De Angelis B., Holland B., et al. Vitamin profile of 563 gravidas during trimesters of pregnancy. J. Am. Coll. Nutr. 2002; 21 (1): 33–37.
2. Anderson A.S. Symposium on 'nutritional adaptation to pregnancy and lactation'. Pregnancy as a time for dietary change? Proc. Nutr. Soc. 2001; 60 (4): 497–504.
3. Ших Е.В., Махова А.А. Витаминно-минеральный комплекс при беременности. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
4. Ших Е.В., Махова А.А. Эндемичность территории по дефициту микронутриентов как критерий формирования состава базового витаминно-минерального комплекса для периконцепционного периода. Акушерство и гинекология. 2018; 10: 25–32.
5. Ших Е.В., Махова А.А. Ключевые микронутриенты репродуктивного периода – фолаты и докозагексаеновая омега-3 полиненасыщенная жирная кислота – в профилактике перинатальной депрессии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19 (2): 78–84.
6. Нормальная беременность. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2023.
7. Kolsteren P., de Souza S. Micronutrients and pregnancy outcome. Stud. Health Serv. Organ. Policy. 2001; 17: 55–76.
8. De Benoist B. Conclusions of a WHO technical consultation on folate and vitamin B12 deficiencies. Food Nutr. Bull. 2008; 29 (2 Suppl): S238–S244.
9. Ших Е.В., Махова А.А. Вопросы выбора формы фолата для коррекции фолатного статуса. Акушерство и гинекология. 2018; 8: 33–40.
10. Berry R.J., Li Z., Erickson J.D., Li S., et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China – U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. N. Engl. J. Med. 1999; 341 (20): 1485–1490.
11. Bulloch R.E., Lovell A.L., Jordan V.M.B., et al. Maternal folic acid supplementation for the prevention of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2018; 32 (4): 346–357.
12. De-Regil L.M., Peña-Rosas J.P., Fernández-Gaxiola A.C., Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Database Syst. Rev. 2015; 2015 (12): CD007950.
13. Mousa A., Naderpoor N., Teede H.J., et al. Vitamin D and cardiometabolic risk factors and diseases. Minerva Endocrinol. 2015; 40 (3): 213–230.
14. De-Regil L.M., Palacios C., Ansary A., et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2012; 2: CD008873.
15. Holick M.F. Vitamin D: physiology, molecular biology, and clinical applications. Humana Press; New York, NY, USA, 2010.
16. Van Schoor N.M., Lips P. Worldwide vitamin D status. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2011; 25 (4): 671–680.
17. Várbiro S., Takács I., Túró L., et al. Effects of vitamin D on fertility, pregnancy and polycystic ovary syndrome – a review. Nutrients. 2022; 14 (8): 1649.



Комплекс ключевых микронутриентов
для здоровья мамы и малыша



Поддержка при:

-  планировании
беременности
-  беременности
-  кормлении грудью



Больше, чем просто инозитол

Для поддержки:

- менструальной функции
и гормонального фона
- подготовки к беременности и ЭКО
- углеводного и липидного обмена
- здоровья кожи и волос



Подробная информация
на сайте Витажиналь.рф



Подробная информация
на сайте Инозит.рф

Листок-вкладыш к БАД «Витажиналь» Инозит», Витажиналь» Мама и малыш
ЭКО - экстракорпоральное оплодотворение
* по сравнению с комплексом «Витажиналь» Мама»

Реклама



BESINS
HEALTHCARE
На вашей стороне. Ради жизни

ООО «Безен Хелскеа РУС», Россия, 123100, Москва,
ул. 2-я Звенигородская, д. 12, стр. 1, помещ. 13Н
Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68. www.безен.рф

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

18. Kontic-Vucinic O., Sulovic N., Radunovic N. Micronutrients in women's reproductive health: II. Minerals and trace elements. *Int. J. Fertil. Womens Med.* 2006; 51 (3): 116–124.
19. Aghajafari F., Nagulesapillai T., Ronksley P.E., et al. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2013; 346: f1169.
20. Mousa A., Abell S.K., Shorakae S., et al. Relationship between vitamin D and gestational diabetes in overweight or obese pregnant women may be mediated by adiponectin. *Mol. Nutr. Food Res.* 2017; 61 (11).
21. Wei S.-Q., Qi H.-P., Luo Z.-C., Fraser W.D. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2013; 26 (9): 889–899.
22. Theodoratou E., Tzoulaki I., Zgaga L., Ioannidis J.P.A. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ Br. Med. J.* 2014; 348: g2035.
23. Glinioer D. The importance of iodine nutrition during pregnancy. *Public Health Nutr.* 2007; 10 (12A): 1542–1546.
24. Prado E.L., Dewey K.G. Nutrition and brain development in early life. *Nutr. Rev.* 2014; 72 (4): 267–284.
25. Moreiras G.V. Nutrients in pregnancy. Team Pharma SL; Madrid, Spain, 2006.
26. Harding K.B., Peña-Rosas J.P., Webster A.C., et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 3 (3): CD011761.
27. Haddow J.E., Palomaki G.E., Allan W.C., et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341 (8): 549–555.
28. World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 2nd ed. World Health Organization; Geneva, Switzerland, 2001.
29. Ших Е.В., Махова А.А. Протективные эффекты омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в женском здоровье. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2020; 19 (2): 104–111.
30. Al M.D., van Houwelingen A.C., Kester A.D., et al. Maternal essential fatty acid patterns during normal pregnancy and their relationship to the neonatal essential fatty acid status. *Br. J. Nutr.* 1995; 74 (1): 55–68.
31. Williams M.A., Zingheim R.W., King I.B., Zebelman A.M. Omega-3 fatty acids in maternal erythrocytes and risk of preeclampsia. *Epidemiology.* 1995; 6 (3): 232–237.
32. Middleton P., Gomersall J.C., Gould J.F., et al. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 11 (11): CD003402.
33. Mousa A., Naqash A., Lim S. Macronutrient and micronutrient intake during pregnancy: an overview of recent evidence. *Nutrients.* 2019; 11 (2): 443.
34. Santander Ballestín S., Giménez Campos M.I., Ballestín Ballestín J., Luesma Bartolomé M.J. Is supplementation with micronutrients still necessary during pregnancy? A review. *Nutrients.* 2021; 13 (9): 3134.
35. Makrides M., Duley L., Olsen S.F. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 3: CD003402.

Optimum Nutritional Support for Reproduction: from Pre-Pregnancy Preparation to Lactation

E.V. Shikh, PhD, Prof., Corr. Mem. of RAS, A.A. Makhova, PhD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Evgeniya V. Shikh, shikh_e_v@staff.sechenov.ru

A number of micronutrients are deficient in 20–30% of pregnant women worldwide. There are several reasons: the influence of socio-economic factors, the geographical location of the country of residence, dietary habits, adherence to reductive diets. In this regard, the issue of rational implementation remains relevant. Adequate intake of nutrients is crucial for the successful course of pregnancy. Complementation, which begins before conception and continues throughout pregnancy, meets the needs of the mother, while simultaneously forming the basis for the development of the fetus and child during pregnancy and lactation. Inadequate provision of nutrients during pregnancy poses a public health problem, especially for high-risk groups.

There is increasing knowledge about the optimal timing and doses of certain nutrients during pregnancy, as well as their impact on immediate results, short-term and long-term prognosis. The modern vector of nutritional support is based on an individual approach to each woman, an increase in the level of education in the field of healthy nutrition and key supplementation with the necessary basic ingredients, the benefits of which have a high-quality evidence base. The complex, the composition of which maximally corresponds to the current clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation 'Normal pregnancy', is Vitagynal® Mama and Baby. The complex contains key basic components (a combination of folic acid with L-methylfolate, vitamin D₃, iodine, vitamin E, omega-3 in the form of highly active docosahexaenoic acid) in adequate doses.

Keywords: folic acid, L-methylfolate, iodine, omega-3 polyunsaturated fatty acids, vitamin D, preconception, pregnancy, lactation



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



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
27-28 февраля



КРАСНОЯРСК И СФО
11 марта



БАРНАУЛ
7 апреля



ОМСК
8-9 апреля



ТЮМЕНЬ
10-11 апреля



НОВОСИБИРСК
26-27 мая



ИРКУТСК
28 мая



ХАБАРОВСК
29-30 мая



ГРОЗНЫЙ И СКФО
9 июня



ЯРОСЛАВЛЬ
19 июня



СУРГУТ И УФО
19 сентября



САРАТОВ
13 октября



ВОЛГОГРАД
14 октября



КРАСНОДАР
15-16 октября



РОСТОВ-НА-ДОНУ
17 октября



КАЗАНЬ
11-12 ноября



УФА
13-14 ноября



ВОРОНЕЖ И ЦФО
27 ноября



МОСКВА И РФ
11-12 декабря

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
университет
медицины

² Научный
медицинский
исследовательский
центр акушерства,
гинекологии
и перинатологии
им. академика
В.И. Кулакова

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

⁴ Российская
детская клиническая
больница – филиал
Российского
национального
исследовательского
медицинского
университета
им. Н.И. Пирогова

⁵ Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Актуальные вопросы влияния микробиоты кишечника на репродуктивную функцию женщин с синдромом поликистозных яичников

Л.В. Адамян, д.м.н., проф., академик РАН^{1, 2}, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 3, 4},
Е.И. Крылова², Л.Г. Пивазян², Л.Б. Обосян⁵, С.Л. Барсегян⁵, З.У. Джаруллаева²

Адрес для переписки: Лаура Горвна Пивазян, laurapivazyan98@gmail.com

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Крылова Е.И. и др. Актуальные вопросы влияния микробиоты кишечника на репродуктивную функцию женщин с синдромом поликистозных яичников. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 48–52.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-48-52

Цель – проанализировать влияние микробиоты кишечника на репродуктивную функцию пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).

Материал и методы. Поиск соответствующих работ осуществлялся в научных базах PubMed, Cochrane Library, Scopus по ключевым словам: gut microbiota (микробиота кишечника), polycystic ovary syndrome (синдром поликистозных яичников), fertility (плодовитость). В итоге было идентифицировано 493 статьи.

Результаты. Представлены современные данные о связи микробиоты кишечника с нарушением репродуктивной функции у женщин с СПКЯ. Описаны патогенетические механизмы влияния кишечных микробов на различные фенотипы заболевания. Рассмотрены перспективы применения пробиотиков и трансплантации фекальной флоры для коррекции симптомов СПКЯ и улучшения репродуктивных функций.

Выводы. Микробиота кишечника играет важную роль в аспекте нарушения репродуктивной функции у женщин с СПКЯ. Пробиотики рекомендованы для коррекции изменений кишечной микробиоты, однако необходимы дальнейшие клинические исследования для оценки их эффективности.

Ключевые слова: микробиота кишечника, синдром поликистозных яичников, бесплодие, патогенез

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – гетерогенное эндокринное, нейроэндокринное и метаболическое расстройство, которое становится причиной осложнений течения беременности и бесплодия у 6,5–8,0% женщин репродуктивного возраста [1, 2]. СПКЯ характеризуется избытком андрогенов, овуляторной дисфункцией и поликистозом яичников [2, 3], часто сопровождается инсулинорезистентностью [4]. Механизм овуляторной дисфункции и резистентности к инсулину при СПКЯ до конца не изучен, что ограничивает разработку терапевтических средств для пациенток с данной патологией. Изменения микробиома кишечника ассоциируются с развитием ожирения, резистентности к инсулину и слабовыраженного воспаления, нередко сопровождающих СПКЯ [5–8]. Улучшение метаболического здоровья связано с относительно высоким содержанием

генов микробиоты и увеличением микробного разнообразия [9, 10]. Микробное разнообразие обычно оценивается с позиции альфа- и бета-разнообразия. Альфа-разнообразие считается мерой видового богатства (количества) и/или равномерности (распределения) в образце. Альфа-разнообразие измеряется как индекс Шеннона, который служит количественной мерой обилия и равномерности видов в пределах выборки. В то же время бета-разнообразие характеризует изменчивость микробного состава среди разных образцов. С помощью индексов альфа- и бета-разнообразия можно выявить широкие различия в составе микробиома. Изменения в соотношении этой бактериальной флоры и их нагрузки, особенно связанные с потерей полезных микробов, способны привести к «дисбактериозу кишечной микробиоты», а следовательно, к развитию различных патогенных заболеваний [11–14]. Микробиота кишеч-

ника человека в основном включает пять типов бактерий: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* и *Verrucomicrobia* [15]. Из популяции микробиоты кишечника на долю *Firmicutes* и *Bacteroidetes* приходится почти 90%, на *Actinobacteria* и *Proteobacteria* – 10% [16].

Материал и методы

Поиск соответствующих статей осуществлялся в научных базах PubMed, Cochrane Library, Scopus по ключевым словам: gut microbiota (микробиота кишечника), polycystic ovary syndrome (синдром поликистозных яичников), fertility (плодовитость). В итоге идентифицировано 493 статьи.

Патогенетические механизмы

По данным L. Wang и соавт., кишечные микробы влияют на прогрессирование СПКЯ, усиливая или подавляя секрецию гормонов, медиаторов кишечника и мозга, цитокинов и выработку метаболитов [17].

У пациенток с СПКЯ выявлены более высокие уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ) и соотношения ЛГ/фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). Уровни этих гормонов резко снижаются на фоне применения пробиотиков. Пробиотики регулируют или реконструируют кишечный микробиом с помощью механизмов конкурентного исключения. Они способствуют росту бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), – *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium* и *Akkermansia*. КЖК связываются со своими рецепторами на мембранах энтероэндокринных клеток и непосредственно стимулируют высвобождение медиаторов кишечника и головного мозга, таких как грелин и пептид YY (PYY). Увеличение уровней PYY и грелина влияет на секрецию половых гормонов. Повышенная продукция КЖК также способствует улучшению барьерной функции кишечника и уменьшает транслокацию эндотоксинов через стенку кишечника, что приводит к уменьшению воспаления и резистентности к инсулину [18].

В другом исследовании также установлена связь между микробиотой кишечника и медиаторами кишечника и мозга. Показано, что у пациенток с СПКЯ повышено содержание *Bacteroides*, *Escherichia/Shigella* и *Streptococcus* и снижен уровень *Akkermansia*. *Bacteroides*, *Escherichia/Shigella* и *Blautia* отрицательно коррелируют с грелином, *Akkermansia* – положительно. Таким образом, исследователи предположили, что кишечные микробы регулируют медиаторы оси «мозг – кишечник», что отражается на патогенезе СПКЯ. Кроме того, исследователи предложили еще один возможный механизм патогенеза: количество бактерий, продуцирующих липополисахариды (ЛПС), увеличивается, а количество защитных бактерий, таких как *Akkermansia*, снижается. По сравнению с контрольной группой у пациенток с СПКЯ наблюдается значительное снижение уровней серотонина, грелина и PYY. Это указывает на то, что медиаторы оси «мозг – кишечник» связаны с СПКЯ [19].

Согласно данным X. Qi и соавт., трансплантация фекальной микробиоты от женщин с СПКЯ или мышей-реципиентов, колонизированных *Bacteroides vulgatus*, приводит к нарушению функции яичников, резистентности

к инсулину, изменению метаболизма желчных кислот, снижению секреции интерлейкина (ИЛ) 22 и бесплодию. Гликодезоксихолевая кислота индуцирует секрецию ИЛ-22 врожденных лимфоидных клеток кишечной группы через GATA-связывающий белок. Это согласуется со снижением уровня ИЛ-22 у женщин с СПКЯ.

Кроме того, введение ИЛ-22 эффективно в аспекте коррекции фенотипов СПКЯ, что может быть обусловлено двумя факторами: во-первых, ИЛ-22 повышает экспрессию генов, связанных с бурым жиром, таких как *Ucp1*, *Pgc1a*, *Cited1* и *Cox8b*, во-вторых, ИЛ-22 способен воздействовать на гранулезные клетки яичников, уменьшая воспаление [20]. В связи с этим точная модуляция кишечных микробов, например с помощью пробиотических добавок, демонстрирует большой потенциал для клинического применения в целях снижения выраженности симптомов СПКЯ.

Гиперандрогенемия

У женщин с СПКЯ повышенный уровень ЛГ приводит к выработке избыточного количества андрогенов тека-клетками яичников, а низкий уровень ФСГ способствует нарушению фолликулогенеза и ановуляции, что является наиболее частой причиной бесплодия, вторичного по отношению к овуляторной дисфункции [2, 21]. Гиперандрогенемия сопряжена с серьезными последствиями для здоровья. В частности, не исключены повышенный риск резистентности к инсулину, развитие сахарного диабета 2-го типа, гипертонии, ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний. Тестостерон может влиять на состав микробиома кишечника у женщин. Регрессионный анализ показал, что снижение частоты родов коррелирует с более высоким уровнем циркулирующего тестостерона и нарушением метаболизма глюкозы у мышей с СПКЯ [22]. Удаление микробиоты увеличивает концентрацию циркулирующего тестостерона у самок мышей, но снижает концентрацию циркулирующего тестостерона у самцов, что свидетельствует о двунаправленном взаимодействии между количеством мужского полового гормона и микробиотой [23]. Разнообразная кишечная микробиота может экспрессировать ферменты, участвующие в метаболизме андрогенов, и способствовать их синтезу и трансформации. Деградация тестостерона посредством микробных процессов наблюдается в нескольких матрицах окружающей среды. Например, *Actinobacteria* и *Proteobacteria* способны разлагать андроген [24], а *Clostridium scindens*, геном которой кодирует 20-альфа-гидроксистероид-дегидрогеназу, представляет собой кишечный микроб человека с высоким потенциалом превращения глюкокортикоидов в андрогены [25].

Большинство исследований, описывающих взаимосвязь между стероидными гормонами и микробиотой кишечника, сосредоточено на тестостероне. Показано, что концентрация тестостерона отрицательно коррелирует с альфа-разнообразием [26, 27]. *Bacteroidaceae*, *Raoultella* и *Prevotella* положительно коррелируют с общим тестостероном у женщин с СПКЯ [22, 28, 29]. Напротив, *Prevotellaceae* и семь других видов отрицательно коррелируют с общим тестостероном [28, 29].

Недавнее исследование продемонстрировало, что по сравнению с подростками с нормальным индексом массы тела у подростков с ожирением и СПКЯ кишечный микробиом изменен, причем изменения включают снижение альфа-разнообразия, которое тесно связано с более высокими концентрациями тестостерона [26]. Таким образом, избыток андрогенов может привести к дисбактериозу микробиоты кишечника, а изменения микробиома кишечника способны повлиять на развитие патологии эндокринной системы женщин, в том числе с СПКЯ.

Инсулинорезистентность

Инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия индуцируют избыток андрогенов и вызывают репродуктивные заболевания, такие как СПКЯ. Инсулин может индуцировать секрецию андрогенов надпочечниками и модулировать пульсацию ЛГ [30, 31]. И наоборот, гиперандрогенизм вызывает воспаление абдоминального и висцерального жира, резистентность к инсулину и метаболическую дисфункцию, тем самым формируя отрицательную обратную связь при СПКЯ [32]. Уровень *Bacteroides* повышен у пациенток с СПКЯ и отрицательно коррелирует с уровнем инсулина натощак [32]. Кроме того, у женщин с СПКЯ, особенно на фоне ожирения, снижается содержание *Akkermansia* и *Ruminococcaceae*, а также значительно увеличивается количество грамотрицательных бактерий, принадлежащих к родам *Bacteroides* и *Escherichia/Shigella*. Показано, что в этих условиях ЛПС, продуцируемые грамотрицательными бактериями, вызывают хроническое воспаление, ожирение и резистентность к инсулину у мышей.

Ожирение

Дисбиоз кишечной микробиоты при ожирении ассоциирован с репродуктивно-эндокринными заболеваниями. Недавнее исследование показало, что дигидротестостерон и диета с высоким содержанием жира меняют общий микробный состав кишечника. У крыс с СПКЯ регистрируются более низкие индексы Шеннона и Симпсона [32]. Установлено, что ожирение может нарушать процессы, связанные с женской фертильностью, включая секрецию половых гормонов, дифференцировку и созревание ооцитов и другие репродуктивные функции [33, 34]. Дисбаланс в микробиоме кишечника на фоне ожирения приводит к повышению уровней ЛПС, эндотоксемии, ИЛ-6 и ИЛ-1-бета, которые характеризуются провоспалительным эффектом [35]. Воспаление снижает качество ооцитов, нарушает мейотическое и цитоплазматическое созревание и участвует в развитии репродуктивных заболеваний. Кроме того, микробиота кишечника при ожирении матери во время беременности влияет на колонизацию микробиоты и метаболизм у потомства [36]. В когорте, основанной на шведском общенациональном регистре, а также в чилийском клиническом исследовании обнаружено, что у потомков женского пола, чьи матери страдали ожирением и имели повышенный уровень андрогенов, с большей вероятностью диагностируется СПКЯ. Правда, роль кишечного микробиома остается неясной [37].

Состав кишечного микробиома и его метаболитов у лиц с ожирением отличается от такового у здоровых людей. Специфическая микробиота или метаболиты, полученные из микробиоты, могут влиять на патогенез ожирения и в дальнейшем вызывать нарушения репродуктивной эндокринной системы.

Трансплантация фекальной флоры и применение пробиотиков

Конкретная перспектива связана с управлением бактериальными популяциями, населяющими органы, с помощью терапевтических процедур, таких как трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ), что уже продемонстрировано в разрезении инфекции *Clostridium difficile* [38]. Y. Guo и соавт. впервые сообщили, что эстральные циклы и морфология яичников крыс с СПКЯ улучшаются при лечении *Lactobacillus* и ТФМ от здоровых крыс [39].

В ряде исследований описано влияние пробиотиков на развитие фолликулов у женщин со здоровыми яичниками. Считается, что добавки с пробиотиками задерживают угасание яичников и выработку эстрадиола в менопаузе, помогая предотвратить сопутствующие симптомы, включая дислипидемию и ожирение [40, 41]. Использование пробиотиков рекомендовано для изменения состава микробиоты кишечника при СПКЯ [42]. Пищевые добавки с пробиотиками могут способствовать росту бактерий, продуцирующих КЖК, и одновременно уменьшать количество бактерий, продуцирующих ЛПС, тем самым снижая воспаление [18, 42].

Кроме того, пробиотические добавки могут улучшать резистентность к инсулину и липидный обмен у женщин с СПКЯ, снижая уровни глюкозы и инсулина в плазме натощак, а также холестерина и липопротеинов очень низкой плотности [42]. Имеются данные о потенциальной пользе пробиотиков в комплексе с витаминами D и селеном при СПКЯ [44, 45].

Выводы

Стероиды и метаболические гормоны играют жизненно важную роль в гомеостазе кишечника, а дисбиотическая микробиота может вызывать дисфункцию кишечного барьера и влиять на другие органы, приводя к хроническому слабовыраженному воспалению, метаболическим нарушениям и иммунной дисфункции [46–49].

Несмотря на то что роль кишечной микробиоты в женской репродуктивной эндокринной системе установлена, необходимы дальнейшие исследования в данном направлении. Не исключено, что в ближайшей перспективе микробиоту кишечника начнут использовать в качестве биомаркера определенных заболеваний.

Пробиотическое вмешательство может быть переносимым, относительно доступным и эффективным способом улучшения репродуктивного здоровья, но однозначные выводы о целесообразности применения пробиотиков делать преждевременно. Подтвердить потенциальную роль пробиотиков в улучшении репродуктивного здоровья позволяют результаты рандомизированных испытаний. 📌

Авторы заявляют об отсутствии финансирования и конфликта интересов.

Литература

1. Tu Y, Zheng G, Ding G, et al. Comparative analysis of lower genital tract microbiome between PCOS and healthy women. *Front. Physiol.* 2020; 11: 1108.
2. Unanyan A, Pivazyan L, Krylova E, et al. Effectiveness of inositol, metformin and their combination in women with PCOS undergoing assisted reproduction: systematic review and meta-analysis. *Gynecol. Endocrinol.* 2022; 38 (12): 1035–1046.
3. Yang J, Chen C. Hormonal changes in PCOS. *J. Endocrinol.* 2024; 261 (1): e230342.
4. Xu Y, Qiao J. Association of insulin resistance and elevated androgen levels with polycystic ovarian syndrome (PCOS): a review of literature. *J. Healthc. Eng.* 2022; 2022: 9240569.
5. Salehi S, Allahverdy J, Pourjafar H, et al. Gut microbiota and polycystic ovary syndrome (PCOS): understanding the pathogenesis and the role of probiotics as a therapeutic strategy. *Probiotics Antimicrob. Proteins.* 2024; 16 (5): 1553–1565.
6. Sun Y, Gao S, Ye C, Zhao W. Gut microbiota dysbiosis in polycystic ovary syndrome: mechanisms of progression and clinical applications. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 13: 1142041.
7. Lüll K, Arffman R.K, Sola-Leyva A, et al. The gut microbiome in polycystic ovary syndrome and its association with metabolic traits. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2021; 106: 858–871.
8. Rizk M.G, Thackray V.G. Intersection of polycystic ovary syndrome and the gut microbiome. *J. Endocr. Soc.* 2020; 5 (2): bvaa177.
9. Selber-Hnatiw S, Sultana T, Tse W, et al. Metabolic networks of the human gut microbiota. *Microbiology (Reading).* 2020; 166 (2): 96–119.
10. Banerjee M, Pandey V.P. Diet-induced obesity: pathophysiology, consequences and target specific therapeutic strategies. *Curr. Protein Pept. Sci.* 2025; 26 (2): 113–124.
11. Elias-Oliveira J, Leite J.A, Pereira Í.S, et al. NLR and intestinal dysbiosis-associated inflammatory illness: drivers or dampers? *Front. Immunol.* 2020; 11:1810.
12. Fan X, Jin Y, Chen G, et al. Gut microbiota dysbiosis drives the development of colorectal cancer. *Digestion.* 2021; 102: 508–515.
13. Qi X, Yun C, Pang Y, Qiao J. The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system. *Gut Microbes.* 2021; 13 (1): 1–21.
14. Singh R, Zogg H, Wei L, et al. Gut microbial dysbiosis in the pathogenesis of gastrointestinal dysmotility and metabolic disorders. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2021; 27 (1): 19–34.
15. Chandrasekaran P, Weiskirchen S, Weiskirchen R. Effects of probiotics on gut microbiota: an overview. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (11): 6022.
16. Angelakis E, Armougom F, Million M, Raoult D. The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Fut. Microbiol.* 2012; 7 (1): 91–109.
17. Wang L, Zhou J, Gober H.-J, et al. Alterations in the intestinal microbiome associated with PCOS affect the clinical phenotype. *Biomed. Pharmacother.* 2021;133: 110958.
18. Zhang J, Sun Z, Jiang S, et al. Probiotic *Bifidobacterium lactis* V9 regulates the secretion of sex hormones in polycystic ovary syndrome patients through the gut – brain axis. *mSystems.* 2019; 4 (2): e00017–19.
19. Liang Z, Di N, Li L, Yang D. Gut microbiota alterations reveal potential gut-brain axis changes in polycystic ovary syndrome. *J. Endocrinol. Invest.* 2021; 44 (8): 1727–1737.
20. Qi X, Yun C, Sun L, et al. Gut microbiota – bile acid – interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. *Nat. Med.* 2019; 25: 1225–1233.
21. Dar M.A, Maqbool M, Ara I. The PCOS puzzle: putting the pieces together for optimal care. *Int. J. Adolesc. Med. Health.* 2023; 35 (4): 299–311.
22. Insenser M, Murri M, Campo R.D, et al. Gut microbiota and the polycystic ovary syndrome: influence of sex, sex hormones, and obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2018; 103 (7): 2552–2562.
23. Kamimura I, Watarai A, Takamura T, et al. Gonadal steroid hormone secretion during the juvenile period depends on host-specific microbiota and contributes to the development of odor preference. *Dev. Psychobiol.* 2019; 61 (5): 670–678.
24. Liang Y, Zeng W, Hou T, et al. Gut microbiome and reproductive endocrine diseases: a Mendelian randomization study. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2023; 14: 1164186.
25. D'Afflitto M, Upadhyaya A, Green A, Peiris M. Association between sex hormone levels and gut microbiota composition and diversity – a systematic review. *J. Clin. Gastroenterol.* 2022; 56 (5): 384–392.
26. Jobira B, Frank D.N, Pyle L, et al. Obese adolescents with PCOS have altered biodiversity and relative abundance in gastrointestinal microbiota. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020; 105 (6): e2134–44.
27. Torres P.J, Siakowska M, Banaszewska B, et al. Gut microbial diversity in women with polycystic ovary syndrome correlates with hyperandrogenism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2018; 103 (4): 1502–1511.
28. Zeng B, Lai Z, Sun L, et al. Structural and functional profiles of the gut microbial community in polycystic ovary syndrome with insulin resistance (IR-PCOS): a pilot study. *Res. Microbiol.* 2019; 170 (1): 43–52.
29. Liang Y, Ming Q, Liang J, et al. Gut microbiota dysbiosis in polycystic ovary syndrome (PCOS): association with obesity – a preliminary report. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2020; 98 (11): 803–809.
30. Paulukinas R.D, Mesaros C.A, Penning T.M. Conversion of classical and 11-oxygenated androgens by insulin-induced AKR1C3 in a model of human PCOS adipocytes. *Endocrinology.* 2022; 163 (7): bqac068.
31. Houston E.J, Templeman N.M. Reappraising the relationship between hyperinsulinemia and insulin resistance in PCOS. *J. Endocrinol.* 2025; 265 (2): e240269.
32. Zheng Y, Yu J, Liang C, et al. Characterization on gut microbiome of PCOS rats and its further design by shifts in high-fat diet and dihydrotestosterone induction in PCOS rats. *Bioprocess Biosyst. Eng.* 2020.

33. Li C., Zhang H., Wu H., et al. Intermittent fasting improves the oocyte quality of obese mice through the regulation of maternal mRNA storage and translation by LSM14B. *Free Radic. Biol. Med.* 2024; 217: 157–172.
34. Shan L., Fan H., Guo J., et al. Impairment of oocyte quality caused by gut microbiota dysbiosis in obesity. *Genomics.* 2024; 116 (5): 110941.
35. Snider A.P., Wood J.R. Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality. *Reproduction.* 2019; 158 (3): R79–R90.
36. Zhou L., Xiao X. The role of gut microbiota in the effects of maternal obesity during pregnancy on offspring metabolism. *Biosci. Rep.* 2018; 38 (2): BSR20171234.
37. Risal S., Pei Y., Lu H., et al. Prenatal androgen exposure and transgenerational susceptibility to polycystic ovary syndrome. *Nat. Med.* 2019; 25 (12): 1894–1904.
38. Cammarota G., Ianiro G., Tilg H., et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut.* 2017; 66 (4): 569–580.
39. Guo Y., Qi Y., Yang X., et al. Association between polycystic ovary syndrome and gut microbiota. *PLoS One.* 2016; 11: e0153196.
40. Chen Q., Wang B., Wang S., et al. Modulation of the gut microbiota structure with probiotics and isoflavone alleviates metabolic disorder in ovariectomized mice. *Nutrients.* 2021; 13 (6): 1793.
41. Tabrizi R., Ostadmohammadi V., Akbari M., et al. The effects of probiotic supplementation on clinical symptom, weight loss, glycemic control, lipid and hormonal profiles, biomarkers of inflammation, and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Probiotics Antimicrob. Proteins.* 2022; 14 (1): 1–14.
42. Shirvani-Rad S., Tabatabaei-Malazy O., Mohseni S., et al. Probiotics as a complementary therapy for management of obesity: a systematic review. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2021; 2021: 6688450.
43. Li Y., Tan Y., Xia G., Shuai J. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2023; 63 (4): 522–538.
44. Jamilian M., Mansury S., Bahmani F., et al. The effects of probiotic and selenium co-supplementation on parameters of mental health, hormonal profiles, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. *J. Ovarian Res.* 2018; 11: 80.
45. Abboud M., Rizk R., AlAnouti F., et al. The health effects of vitamin D and probiotic co-supplementation: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2020; 13: 111.
46. Адамян Л.В., Припутневич Т.В., Пивазян Л.Г. и др. Гиперпролиферативные заболевания женских половых органов и микробиота кишечника: эндометриоз, миома матки, гиперплазия эндометрия. *Проблемы репродукции.* 2023; 29 (4): 44–49.
47. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Патологические механизмы функциональной гипоталамической аменореи и синдрома поликистозных яичников у девушек репродуктивного возраста. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (37): 32–35.
48. Унанян А.Л., Пивазян Л.Г., Чутунова А.В. и др. Применение комбинации метформина и статинов у женщин с синдромом поликистозных яичников: современный взгляд на проблему. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2022; 9 (2): 103–109.
49. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Шарков С.М. и др. Синдром гиперандрогении у девочек-подростков. *Российский педиатрический журнал.* 2024; 27 (1): 55–60.

Topical Issues of the Influence of the Intestinal Microbiota on the Reproductive Function of Women with Polycystic Ovary Syndrome

L.V. Adamyan, PhD, Prof., Academician of RAS^{1,2}, Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,3,4}, Ye.I. Krylova², L.G. Pivazyany², L.B. Obosyan⁵, S.L. Barsegyan⁵, Z.U. Dzharullaeva²

¹ Russian University of Medicine

² V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁴ Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Laura G. Pivazyany, laurapivazyany98@gmail.com

The aim is to analyze the effect of the intestinal microbiota on the reproductive function of patients with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Material and methods. The search for relevant works was carried out in the scientific databases PubMed, Cochrane Library, Scopus, according to the keywords: gut microbiota, polycystic ovary syndrome, fertility. As a result, 493 articles were identified.

Results. The current data on the relationship of the intestinal microbiota with impaired reproductive function in women with PCOS are presented. The pathogenetic mechanisms of the influence of intestinal microbes on various phenotypes of the disease are described. Information is provided on the prospects of using probiotics and fecal flora transplantation to correct PCOS symptoms and improve reproductive functions.

Conclusions. The gut microbiota plays an important role in reproductive dysfunction in women with PCOS. Probiotics are recommended as therapy to correct changes in the intestinal microbiota, but further clinical studies are needed to evaluate their effectiveness.

Keywords: intestinal microbiota, polycystic ovary syndrome, infertility, pathogenesis



NOP2030.RU

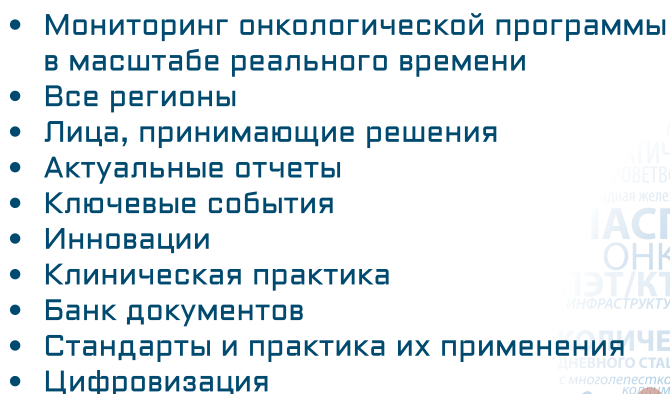
СОБИРАЕМ

ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ

АНАЛИЗИРУЕМ

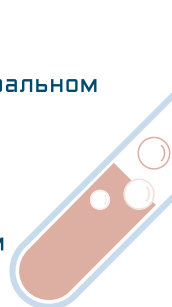


ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам – онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



news@nbp2030.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

Репродуктивное здоровье девочек-подростков и женщин, перенесших кардиохирургические операции

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, А.А. Карапетян³, И.А. Чатикян³

Адрес для переписки: Ани Арменовна Карапетян, anytayatuta.10@mail.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Карапетян А.А., Чатикян И.А. Репродуктивное здоровье девочек-подростков и женщин, перенесших кардиохирургические операции. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 54–59

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-54-59

Репродуктивное здоровье девочек-подростков, перенесших операции на сердце или имеющих врожденные пороки сердца, представляет сложную междисциплинарную проблему. Такие пациентки должны находиться под наблюдением не только кардиолога, но и гинеколога-эндокринолога, поскольку сердечно-сосудистая патология, хирургические вмешательства и длительная антикоагулянтная терапия могут существенно влиять на менструальную функцию, повышая риск аномальных маточных кровотечений. Частота кардиохирургических вмешательств у женщин репродуктивного возраста увеличивается. В данном аспекте крайне важно понимать влияние подобных операций на фертильность, беременность и роды. В статье проанализированы современные данные о репродуктивном здоровье и ведении пациенток, перенесших кардиохирургические операции.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, кардиохирургические операции, беременность, сердечно-сосудистая патология, антикоагулянтная терапия

Болезни сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции среди причин заболеваемости и смертности в мире. Благодаря современным методам диагностики и лечения, включая кардиохирургические вмешательства и фармакотерапию, значительно увеличилась выживаемость пациентов с врожденными и приобретенными пороками сердца. Это в свою очередь привело к увеличению числа девочек-подростков и женщин, достигших репродуктивного возраста после операций на сердце. Вопросы репродуктивного здоровья у таких пациенток требуют особого внимания. Кардиохирургическое лечение способно влиять на становление и функционирование репродуктивной системы, а длительная антикоагулянтная терапия требует индивидуального подхода

к ведению пациенток во время беременности, родов и в послеродовом периоде. У подростков с пороками сердца возможны задержки пубертата, нарушения менструального цикла, а также увеличение риска осложнений при беременности в будущем. Несмотря на значительный прогресс в кардиологии и репродуктивной медицине, некоторые вопросы остаются нерешенными. Речь, в частности, идет о тактике ведения пациенток с пороками сердца на разных этапах жизни – от пубертатного периода до периода беременности и родов. Рассмотрим влияние кардиохирургических вмешательств и антикоагулянтной терапии на становление и сохранение репродуктивной функции у девочек-подростков и женщин, а также ключевые аспекты ведения таких пациенток.



Влияние сердечно-сосудистых заболеваний на репродуктивную функцию

Пороки сердца могут быть врожденными или приобретенными, например вследствие ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита, ишемической болезни сердца (ИБС). Благодаря развитию кардиохирургии выживаемость пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) значительно возросла, и все больше девочек достигают репродуктивного возраста [1].

ВПС нередко сопровождаются нарушениями гемодинамики, гипоксией и снижением кровоснабжения органов, включая яичники и матку, что влияет на становление менструальной функции и фертильность. Приобретенные пороки, такие как митральный стеноз или аортальная недостаточность, часто требуют хирургической коррекции, что также может повлиять на репродуктивное здоровье [2].

Женские половые гормоны, особенно эстрадиол, играют защитную роль в сердечно-сосудистой системе, снижая риск развития артериальной гипертензии и воспалительных процессов. Однако сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) способны нарушать гормональный баланс, приводя к изменениям менструального цикла и снижению фертильности [3]. Например, гипертоническая болезнь нередко сопровождается нарушениями овуляции, что затрудняет зачатие. Кроме того, такие состояния, как синдром поликистозных яичников и гипоталамическая аменорея, ассоциированы с повышенным сердечно-сосудистым риском, и на фоне ССЗ их течение утяжеляется [4].

Беременность сама по себе является состоянием повышенной нагрузки на сердечно-сосудистую систему из-за увеличения объема циркулирующей крови и сердечного выброса. У женщин с ССЗ подобные изменения могут приводить к декомпенсации состояния [5]. Например, гипертоническая болезнь повышает риск развития преэклампсии – серьезного осложнения, характеризующегося повышением уровня артериального давления (АД) и повреждением органов. Кроме того, ССЗ увеличивают вероятность преждевременных родов, задержки внутриутробного развития плода и других акушерских осложнений [6].

Специфическая сердечно-сосудистая патология, к которой относятся кардиомиопатии, гипертоническая болезнь, коарктация аорты, влияет на течение беременности.

Особую опасность представляют кардиомиопатии, в частности идиопатический субаортальный гипертрофический стеноз. На фоне беременности состояние может резко ухудшиться, после родов не исключен летальный исход. При тяжелом течении кардиомиопатии рекомендуется прерывание беременности независимо от ее срока [7, 8].

Беременность в сочетании с гипертонической болезнью встречается в 1–3% случаев. При стойкой гипертензии и значительном повышении уровня

АД беременность ухудшает клиническое течение гипертонической болезни. У больных со стадией заболевания III способность к зачатию резко снижается. Если беременность наступает, то, как правило, завершается самопроизвольным абортom или гибелью плода [9, 10].

Коарктация аорты – врожденный порок, характеризующийся сужением аорты. У пациенток с такой патологией во время беременности повышается риск кровоизлияния в мозг, расслоения или разрыва аорты. Наиболее частой причиной смерти является именно разрыв аорты [11, 12].

Учитывая сложность взаимодействия между ССЗ и репродуктивной функцией, важно применять мультидисциплинарный подход к ведению пациенток. Совместная работа кардиологов, акушеров-гинекологов, эндокринологов и других специалистов обеспечивает оптимальное планирование и ведение беременности, а также разработку индивидуальных стратегий профилактики и лечения. Особое внимание следует уделять ранней диагностике и мониторингу состояния женщин с ССЗ на всех этапах репродуктивного периода [13].

У девочек с ВПС могут наблюдаться задержка полового созревания, позднее менархе и нарушения овуляции. Это связано как с гипоксией в детском возрасте, так и с сопутствующими хроническими заболеваниями. У пациенток с артериальной гипотензией обычно отмечаются скудные, короткие менструации, у девочек с повышенной венозной проницаемостью и тромбоцитопатией – напротив, обильные менструации [2, 14].

У подростков с тяжелыми пороками сердца нередко имеют место хронические нарушения репродуктивной функции, которые в дальнейшем могут повлиять на возможность зачатия и вынашивание беременности. Раннее консультирование у кардиолога и гинеколога помогает разработать оптимальную тактику лечения и репродуктивного планирования.

Кардиохирургические вмешательства и их влияние на репродуктивное здоровье

Кардиохирургические операции, особенно проводимые в раннем возрасте, способны влиять на гормональную регуляцию и половое развитие. Перенесенные вмешательства на сердце и длительная гипоксия в раннем детстве приводят к задержке пубертата и нарушениям менструального цикла [14]. Операции с применением искусственного кровообращения и гипотермии временно подавляют функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, вызывая позднее менархе и ановуляторные циклы. Кроме того, у некоторых пациенток после кардиохирургических операций отмечается хроническая сердечная недостаточность, что также снижает фертильность [2].

Кардиохирургические вмешательства, такие как протезирование клапанов, коррекция ВПС

и операции при ИБС, существенно влияют на репродуктивное здоровье женщин [15]. Эти операции ассоциируются как с прямыми, так и с опосредованными изменениями в организме, затрагивающими гормональный баланс, функцию яичников и менструальный цикл. Кроме того, послеоперационные изменения сердечно-сосудистой системы связаны с повышением риска при последующих беременностях и требуют тщательного мониторинга и специализированного ведения [16].

Стресс, обусловленный кардиохирургическими вмешательствами, активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, что вызывает повышение уровня кортизола и других стрессовых гормонов. Как следствие – нарушения секреции гонадотропинов, функции яичников и менструального цикла [17].

У некоторых женщин после операций на сердце наблюдается аменорея (отсутствие менструаций) или олигоменорея (редкие менструации). Это может быть временным или постоянным явлением в зависимости от индивидуальных особенностей организма и характера хирургического вмешательства. Протезирование клапанов сердца требует особого внимания в аспекте репродуктивного здоровья. Женщины с механическими клапанными протезами нуждаются в постоянной антикоагулянтной терапии во избежание тромбообразования [18].

Во время беременности использовать некоторые антикоагулянты, такие как антагонисты витамина К, нецелесообразно из-за риска тератогенных эффектов и осложнений для плода. При планировании беременности необходимо тщательно подбирать антикоагулянтную терапию, учитывая риск как для матери, так и для ребенка. Современные методы коррекции ВПС значительно повышают выживаемость и улучшают качество жизни пациенток [3].

Многие женщины, перенесшие подобные операции в детском или подростковом возрасте, достигают репродуктивного возраста и задумываются о беременности. Однако ряд ВПС и их хирургическая коррекция приводят к изменениям анатомии и физиологии сердца, что повышает риски во время беременности [6]. Например, коррекция коарктации аорты может сопровождаться повышенным риском развития гипертензии во время беременности, что требует тщательного наблюдения и контроля [19].

ИБС у женщин репродуктивного возраста встречается реже, чем у мужчин. Тем не менее при наличии показаний выполняется коронарное шунтирование или ангиопластика. После таких операций важно оценивать состояние миокарда и коронарного кровообращения у женщин, планирующих беременность, ведь недостаточная функция сердца негативно отражается на вынашивании плода и повышает риск для матери [18].

Кардиохирургические вмешательства существенно влияют на репродуктивное здоровье женщин. Тщательное планирование, предварительная оценка состояния и мультидисциплинарный подход к их ведению – важные составляющие благоприятного исхода как для матери, так и для ребенка [20].

Влияние антикоагулянтной терапии на репродуктивное здоровье

Многие пациентки после кардиохирургических вмешательств нуждаются в длительной антикоагулянтной терапии, особенно при наличии механических клапанов или фибрилляции предсердий. Наиболее часто применяются антагонисты витамина К (варфарин) и новые оральные антикоагулянты [21]. Важно помнить о рисках, связанных с приемом антикоагулянтов. Например, варфарин обладает тератогенным эффектом и может вызывать эмбриопатии при приеме в первом триместре беременности. Поэтому его часто заменяют низкомолекулярными гепаринами [22].

Антикоагулянтная терапия ассоциируется с меноррагиями, значительно снижающими качество жизни женщин. Ведение таких пациенток требует особого подхода, включая назначение гормональной терапии для контроля менструаций и снижения риска кровотечений [23].

Планирование беременности после операции на сердце

Планирование беременности у женщин, перенесших кардиохирургические операции, предполагает оценку кардиологического статуса и потенциальных рисков для матери и плода. Взаимодействие специалистов мультидисциплинарной команды, включая кардиолога, акушера-гинеколога и анестезиолога, призвано обеспечить безопасное течение беременности и родов [24].

Для определения степени риска, связанного с беременностью у женщин с ССЗ, используются классификации Европейского общества кардиологов (ESC) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Классификации помогают стратифицировать пациенток по уровню риска и определить оптимальную тактику ведения.

Согласно рекомендациям ВОЗ, женщины с ССЗ подразделяются на четыре класса риска:

- класс I: низкий риск осложнений; беременность обычно протекает без значительных проблем;
- класс II: умеренный риск; требуется регулярное наблюдение;
- класс III: высокий риск; беременность сопровождается значительным риском для матери, необходимы частые консультации специалистов;
- класс IV: очень высокий риск; беременность противопоказана из-за угрозы жизни матери.

Женщинам с классом риска IV рекомендуется избегать беременности. Если беременность наступила, обсуждается возможность ее прерывания из-за высокого риска для жизни матери [25, 26].



Перед планированием беременности необходимо провести комплексную оценку сердечно-сосудистой системы.

Функциональная оценка предполагает проведение эхокардиографии для анализа фракции выброса левого желудочка, состояния клапанов и выявления возможных остаточных дефектов после операции.

Нагрузочные тесты выполняются для определения толерантности к физической нагрузке и выявления потенциальной ишемии миокарда.

Предусмотрена оценка легочной артериальной гипертензии. Катетеризация правых отделов сердца рекомендуется для подтверждения диагноза легочной гипертензии, особенно при подозрении на повышение давления в легочной артерии [27–29].

Некоторые лекарственные препараты, используемые при ССЗ, противопоказаны во время беременности. Так, женщины с механическими клапанными протезами нуждаются в постоянной антикоагулянтной терапии. Во время беременности предпочтение отдается низкомолекулярным гепаринам (НМГ) в силу их безопасности для плода. Однако переход с антагонистов витамина К на НМГ должен быть тщательно спланирован и контролироваться специалистами. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II противопоказаны во время беременности из-за риска развития тератогенных эффектов и нефропатии у плода. Их следует заменять безопасными альтернативными средствами до зачатия.

Беременные с кардиохирургическими вмешательствами в анамнезе требуют постоянного мониторинга. В этих целях проводятся регулярные осмотры: частота визитов к кардиологу и акушеру-гинекологу зависит от класса риска. Для женщин с высоким риском (класс III по ВОЗ) рекомендуется ежемесячное или более частое наблюдение. Контроль гемодинамики предполагает постоянный мониторинг уровня АД, частоты сердечных сокращений и признаков возможной сердечной недостаточности. В ходе регулярных ультразвуковых исследований оценивают рост и развитие плода, при выполнении доплерометрии – кровоток [30, 31].

Решение о способе родоразрешения принимается индивидуально:

- естественные роды возможны при стабильном состоянии сердечно-сосудистой системы. Важно обеспечить адекватное обезболивание и мониторинг во время родов;
- операция кесарева сечения показана при наличии значительных кардиологических рисков или осложнений, которые могут усугубиться во время естественных родов.

В обоих случаях необходимо заранее обсудить план родоразрешения со специалистами мультидисциплинарной команды и подготовить ресурсы для обеспечения безопасности матери и ребенка [32].

Беременность у женщин с пороками сердца сопровождается высоким риском осложнений, включая преэклампсию, сердечную недостаточность, аритмии и тромбоэмболические события. Такие пациентки должны находиться под наблюдением специалистов мультидисциплинарной команды – акушеров-гинекологов, кардиологов и гематологов [21].

Успешное планирование и ведение беременности после кардиохирургических операций требует скоординированных усилий команды специалистов и индивидуального подхода, основанного на современных клинических рекомендациях.

Контрацепция и гормональная терапия

Метод контрацепции и необходимость гормональной терапии у женщин, перенесших кардиохирургические операции, определяются строго индивидуально. Решение принимают кардиолог и гинеколог с учетом типа проведенной операции, текущего состояния сердечно-сосудистой системы и наличия сопутствующих заболеваний [33].

При выборе метода контрацепции для женщин, перенесших кардиохирургические вмешательства, следует учитывать потенциальные риски, связанные с тромбообразованием и гемодинамическими изменениями. Важно помнить, что комбинированные оральные контрацептивы (КОК), содержащие эстроген и прогестин, способны повышать риск тромбообразования, особенно у женщин с ССЗ. Прежде чем назначать гормональную терапию, необходимо тщательно оценить риск и пользу. Альтернативой КОК могут служить прогестиновые препараты или внутриматочные системы, выделяющие прогестин, с меньшим системным эффектом [34].

Негормональные методы предусматривают применение внутриматочных систем без гормонов, такие как медьсодержащие спирали. Это эффективный метод контрацепции, не влияющий на систему свертывания крови. Барьерные методы (мужские и женские презервативы) также могут использоваться, но их эффективность зависит от правильного применения.

Тщательное обсуждение с пациенткой всех потенциальных рисков и преимуществ различных методов позволит принять оптимальное решение для сохранения ее репродуктивного и общего здоровья [35].

Заключение

Менархе и последующее созревание менструального цикла – сложный процесс, который регулируется взаимодействием гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, состоянием эндометрия и сосудистой системы. У подростков с кардиологической патологией эти процессы часто нарушены, что проявляется аномальными и обильными маточными кровотечениями, ановуляторными циклами.

Дополнительную проблему создает антикоагулянтная терапия, которая, снижая свертываемость крови, усиливает менструальные кровопотери и предрасполагает к дисфункциональным маточным кровотечениям. Выбор терапии должен осуществляться совместно кардиологом, гинекологом и гематологом.

Женщины, перенесшие кардиохирургические операции, требуют особого внимания в аспекте репродуктивного здоровья. Операции на сердце влияют на гормональный фон, менструальный цикл и фертильность, а также существенно повышают риски, связанные с беременностью. Ведение таких пациенток должно осуществляться специалистами мультидисциплинарной команды, включающей кардиолога, акушера-гинеколога и анестезиолога. Планирование беременности предполагает детальную прегравидарную подготовку с оценкой состояния сердечно-сосудистой системы, коррекцией медикаментозной терапии и стратификацией рисков по международным классификациям (ВОЗ, ESC). При выборе способа родоразрешения необходимо учитывать не только акушерские, но и кардиологические факторы, чтобы минимизировать риски для матери и плода.

Выбор контрацепции и гормональной терапии у пациенток, перенесших кардиохирургические вмешательства, осуществляется с учетом потенциальных кардиологических осложнений. Нередко из-за повышенного риска тромбозов гормональные контрацептивы заменяют негормональными методами контрацепции.

Таким образом, современные методы диагностики и лечения позволяют минимизировать риски и повысить качество жизни пациенток, перенесших операцию на сердце и планирующих беременность. Благодаря достижениям в кардиохирургии женщины с пороками сердца достигают репродуктивного возраста, тем не менее их ведение остается сложной задачей. Хронические ССЗ, необходимость антикоагулянтной терапии и потенциальные гормональные нарушения требуют комплексного подхода к наблюдению и лечению. В данном аспекте роль междисциплинарной команды с участием кардиолога, гинеколога, акушера и гематолога переоценить сложно. Междисциплинарное взаимодействие специалистов позволяет минимизировать риски и улучшить прогноз как для матери, так и для ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования и конфликта интересов.

Литература

- Giorgione V., Parazzini F., Fesslova V., et al. Congenital heart defects in IVF/ICSI pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 51 (1): 33–42.
- Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Паскушева Я.А. Нарушения менструального цикла при экстрагенитальных патологиях у девушек-подростков. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (44): 58–62.
- Wenger N.K., Speroff L., Packard B. Cardiovascular health and disease in women. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329 (4): 247–256.
- Okoth K., Chandan J.S., Marshall T., et al. Association between the reproductive health of young women and cardiovascular disease in later life: umbrella review. *BMJ.* 2020; 371: m3502.
- Das D., Hasija S., Chauhan S., et al. Is menstruation a valid reason to postpone cardiac surgery? *Ann. Card. Anaesth.* 2022; 25 (3): 311–317.
- O'Kelly A.C., Michos E.D., Shufelt C.L., et al. Pregnancy and reproductive risk factors for cardiovascular disease in women. *Circ. Res.* 2022; 130 (4): 652–672.
- Lewey J., Haythe J. Cardiomyopathy in pregnancy. *Semin. Perinatol.* 2014; 38 (5): 309–317.
- Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. *Heart.* 2019; 105 (20): 1543–1551.
- Cohen Y., Gutvirtz G., Avnon T., Sheiner E. Chronic hypertension in pregnancy and placenta-mediated complications regardless of preeclampsia. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (4): 1111.
- Prior A., Taylor I., Gibson K.S., Allen C. Severe hypertension in pregnancy: progress made and future directions for patient safety, quality improvement, and implementation of a patient safety bundle. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (17): 4973.
- Sorice D., Barracano R., Sarubbi B. Against all odds: successful pregnancy in an adult patient with unrepaired coarctation of the aorta. *Cardiol. Young.* 2024; 34 (6): 1390–1392.
- Rajpal S., Rodriguez C.P. High-risk congenital heart disease in pregnancy. *Methodist DeBakey Cardiovasc. J.* 2024; 20 (2): 24.
- Rodriguez-Monserrate C.P., Valente A.M. Pregnancy and reproductive health in patients with congenital heart disease. *Nadas' Pediatric Cardiology.* WB Saunders, 2025; 700–708.
- Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Караченцова И.В. и др. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода: клиника, диагностика (обзор литературы). Пролиферативный синдром в биологии и медицине. Материалы II Российского форума с международным участием. М.: Издательство ГЕОС, 2022; 294–298.
- Chornock R., Lewis D., Gabaud S., et al. Pregnancy outcomes in women with arrhythmias following surgical repair of cardiac defects. *Am. J. Perinatol.* 2023; 40 (8): 811–816.
- Metz T.D., Hayes S.A., Garcia C.Y., Yetman A.T. Impact of pregnancy on the cardiac health of women with prior surgeries for pulmonary valve anomalies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 209 (4): 370.e1–370.e6.

17. Olds A., Hirji S., Castillo-Angeles M., et al. Family planning in cardiothoracic surgery: a comparison between male and female surgeons. *Ann. Thorac. Surg.* 2024; 118 (3): 720–727.
18. Cauldwell M., Johnson M., Jahangiri M., Roos-Hesselink J. Cardiac interventions and cardiac surgery and pregnancy. *Int. J. Cardiol.* 2019; 276: 43–47.
19. De Kleijn M.J.J., van der Schouw Y.T., van der Graaf Y. Reproductive history and cardiovascular disease risk in postmenopausal women: a review of the literature. *Maturitas.* 1999; 33 (1): 7–36.
20. Kim C., Catov J., Schreiner P.J., et al. Women's reproductive milestones and cardiovascular disease risk: a review of reports and opportunities from the CARDIA study. *J. Am. Heart Assoc.* 2023; 12 (5): e028132.
21. Ginsberg J.S., Hirsh J. Anticoagulants during pregnancy. *Annu. Rev. Med.* 1989; 40 (1): 79–86.
22. Lameijer H., Aalberts J.J.J., van Veldhuisen D.J., et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants during pregnancy; a systematic literature review. *Thromb. Res.* 2018; 169: 123–127.
23. Stevenson R.E., Burton O.M., Ferlauto G.J., Taylor H.A. Hazards of oral anticoagulants during pregnancy. *JAMA.* 1980; 243 (15): 1549–1551.
24. Bright C., Saraf A. Reproductive health in congenital heart disease. *Pediatr. Ann.* 2025; 54 (2): e70–e73.
25. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2016; 37 (29): 2315–2381.
26. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
27. Patel S.R., Michelfelder E. Prenatal diagnosis of congenital heart disease: the crucial role of perinatal and delivery planning. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2024; 11 (4): 108.
28. Ghisi G.L.M., Banks L., Cotie L.M., et al. Women's knowledge of future cardiovascular risk associated with complications of pregnancy: a systematic review. *CJC Open.* 2024; 6 (2 Part B): 182–194.
29. Lewey J., Beckie T.M., Brown H.L., et al. Opportunities in the postpartum period to reduce cardiovascular disease risk after adverse pregnancy outcomes: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2024; 149 (7): e330–e346.
30. Nguyen A.H., Murrin E., Moyo A., et al. Ischemic heart disease in pregnancy: a practical approach to management. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2024; 6 (3): 101295.
31. Campello E., Bucciarelli P., Catalani F., et al. Anticoagulant therapy in pregnant women with mechanical heart valves: Italian Federation of Centers for Diagnosis and Surveillance of the Antithrombotic Therapies (FCSA) position paper. *Thromb. Haemost.* 2024; 124 (8): 695–708.
32. Nunley W.C.Jr., Kolp L.A., Dabinett L.N., et al. Subsequent fertility in women who undergo cardiac surgery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161 (3): 573–576.
33. Rogers P., Mansour D., Mattinson A., O'Sullivan J.J. A collaborative clinic between contraception and sexual health services and an adult congenital heart disease clinic. *BMJ Sex. Reprod. Health.* 2007; 33 (1): 17–21.
34. Manson J.A.E., Woodruff T.K. Reproductive health as a marker of subsequent cardiovascular disease: the role of estrogen. *JAMA Cardiol.* 2016; 1 (7): 776–777.
35. Chen T., Wu J., Pan Q., Dong M. The association of female reproductive factors with history of cardiovascular disease: a large cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2024; 24 (1): 1616.

Reproductive Health of Adolescent Girls and Women Who Have Undergone Cardiac Surgery

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3}, A.A. Karapetyan³, I.A. Chatikyan³

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: Ani A. Karapetyan, anytayatuta.10@mail.ru

The reproductive health of adolescent girls who have undergone heart surgery or have congenital heart defects is a complex interdisciplinary problem. Such patients should be monitored not only by a cardiologist, but also by a gynecologist-endocrinologist, since cardiovascular pathology, surgical interventions and prolonged anticoagulant therapy can significantly affect menstrual function, increasing the risk of abnormal uterine bleeding. The frequency of cardiac surgery in women of reproductive age is increasing. In this aspect, it is extremely important to understand the impact of these operations on fertility, pregnancy and childbirth. The article analyzes current data on reproductive health and management of patients who have undergone cardiac surgery.

Keywords: reproductive health, cardiac surgery, pregnancy, cardiovascular pathology, anticoagulant therapy

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 Морозовская детская городская клиническая больница, Москва

⁵ Клиника «Чайка», Москва

⁶ Долгопрудненская центральная городская больница

Своевременная диагностика и лечение вирильного синдрома у подростков

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, А.Ю. Курмангалеева^{1, 4}, П.О. Никифорова^{1, 2}, Т.С. Панасенко¹, М.А. Филатова⁵, Е.Д. Бурханская^{1, 6}, Е.А. Волкова⁶, В.В. Бдоян⁶

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Курмангалеева А.Ю., Никифорова П.О. и др. Своевременная диагностика и лечение вирильного синдрома у подростков. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 60–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-60-67

Цель – систематизировать и проанализировать актуальные данные о вирильном синдроме, методах его диагностики и терапии в целях повышения осведомленности об этом синдроме и его последствиях для здоровья подростков.

Материал и методы. Поиск необходимых работ осуществлялся в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Scholar. Проанализированы систематические обзоры, когортные и рандомизированные контролируемые исследования, серии случаев за период 1999–2024 гг.

Результаты. Рассмотрены влияние андрогенов на организм, роль воспалительных и метаболических параметров, а также эффективность различных терапевтических стратегий, в том числе медикаментозных и хирургических.

Вывод. Своевременная диагностика и лечение подростков с вирильным синдромом требуют современных подходов и персонализированной стратегии.

Ключевые слова: вирильный синдром, гиперандрогения, врожденная дисфункция коры надпочечников, ВДКН, адреногенитальный синдром, феминизирующие пластики

Введение

Вирильный синдром – полиэтиологическое эндокринное расстройство, характеризующееся появлением мужских вторичных половых признаков у женщин, обусловленным избыточным воздействием андрогенов на органы-мишени. Подобное состояние может возникать под влиянием различных этиологических факторов, включая синдром поликистозных яичников (СПКЯ), адреноловые опухоли, врожденную гиперплазию надпочечников, а также ятрогенные причины, например прием анаболических стероидов или других препаратов с андрогенной активностью. Клинические проявления вирильного синдрома варьируются от гирсутизма и акне до более тяжелых форм, таких как алопеция по мужскому типу, изменение тембра голоса – барифония, гипертрофия клитора и нарушение менструального цикла.

В последние годы наблюдается повышенный интерес к изучению вирильного синдрома, особенно среди подростков. Это связано с увеличением случаев возникновения гиперандрогении и ее влиянием на психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов данной группы. Гиперандрогения у подростков часто сопровождается не только физическими изменениями, но и значительным психологическим дискомфортом, что может приводить к снижению самооценки, тревожным расстройствам и социальной дезадаптации.

Лечение пациентов с вирильным синдромом направлено на устранение причины гиперандрогении, коррекцию клинических проявлений и предотвращение осложнений. Подходы к терапии зависят от этиологии. В частности, применяется гормональная терапия

(например, комбинированные оральные контрацептивы, антиандрогены), хирургическое вмешательство при опухолях или коррекция метаболических нарушений. Особое внимание уделяется персонализированному подходу к лечению с учетом возраста пациента, степени выраженности симптомов и сопутствующих заболеваний.

Цель – систематизировать и проанализировать современные данные о диагностике и лечении вирильного синдрома, новых терапевтических стратегиях, направленных на улучшение качества жизни пациентов и снижение риска долгосрочных осложнений. Особое внимание уделено вопросам ранней диагностики и профилактики вирильного синдрома у подростков, что крайне важно в целях предотвращения развития тяжелых форм заболевания и их последствий.

Материал и методы

Поиск необходимой литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Scholar. Проанализированы систематические обзоры, когортные и рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), серии случаев за период 1999–2024 гг.

Результаты

Медикаментозная терапия

После тщательного обследования и постановки диагноза назначается медикаментозная терапия, причем независимо от того, предусмотрено хирургическое лечение или нет.

Лечение подростков с вирильным синдромом включает несколько направлений:

- применение антиандрогенов;
- назначение гормональной терапии;
- использование метформина (при наличии инсулинорезистентности);
- психосоциальную поддержку.

У подростков с вирильным синдромом терапию начинают с применения глюкокортикостероидов (ГКС) [1], обычно короткого действия. В результате подавляется продукция адренокортикотропного гормона (АКТГ) и снижается секреция андрогенов надпочечниками [2]. На фоне такой терапии за счет феминизации развиваются вторичные женские половые признаки (регулярный менструальный цикл, увеличение молочных желез).

При старте адекватной терапии до закрытия зон роста у большинства подростков нормализуется темп роста, нередко соответствующий нормальному среднему росту взрослых – социально приемлемому. У девочек морфотип формируется по женскому типу. У тех, кто начал лечение в пубертатном возрасте, сохраняются признаки вирилизации, отмечаются низкорослость и гипертрихоз, через 6–12 месяцев приема ГКС молочные железы начинают развиваться, но остаются гипопластичными. Обычно менструации появляются в течение первого года лечения, достаточно быстро устанавливается их циклический характер.

В подростковом возрасте первой линией терапии признаны ГКС короткого действия, особенно гидрокортизон с минералокортикоидным действием. Он рекомендуется в дозе 10–15 мг/м²/сут в три приема, поскольку полувыведение за счет короткого действия происходит быстрее (58 минут, диапазон 41–105 минут) [2, 3].

Вопрос о кратности приема гидрокортизона остается открытым. Согласно последним исследованиям, разделение суточной дозы препарата на четыре приема может быть предпочтительным, поскольку позволяет минимизировать побочные эффекты, такие как гипер- и гипокортизолемиа, возникающие на фоне гиперандрогении [3].

В исследовании показано, что, если доза гидрокортизона не принята в утреннее время (около 03:00), максимальная доза препарата принимается в вечернее время – около 20:00–22:00 (при классической форме дефицита 21-гидроксилазы). Лекарство выводится в течение ночи, а утром отмечаются беспрепятственное стимулирование АКТГ с достижением пика около 06:00, а также повышение уровня андрогенов надпочечниками и значительное воздействие андрогенов [4, 5]. У детей с классической формой дефицита 21-гидроксилазы применение гидрокортизона по-прежнему ассоциируется с гиперандрогенией, поскольку большая часть дозы препарата выводится в течение четырех-пяти часов, что приводит к восстановлению исходных показателей 17-гидроксипрогестерона (17-ОПГ) и андростендиона (А4).

В отсутствие коррекции терапии происходят повышение уровня андрогенов, раннее закрытие зон роста, вирилизация гениталий, преждевременное половое развитие, нарушение менструального цикла. Хроническое чрезмерное воздействие ГКС в детстве ассоциировано с неблагоприятными долгосрочными последствиями, низким ростом, увеличением веса, остеопенией, метаболическими заболеваниями, повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний во взрослом возрасте [4, 5].

В детском возрасте учитывается также половое созревание, поскольку повышаются уровни гормона роста, инсулиноподобного фактора роста 1 и клиренс кортизола. Более того, ожирение, инсулинорезистентность и жировой гепатоз увеличивают клиренс кортизола, так как его метаболизм осуществляется главным образом в печени. Вариабельность чувствительности тканей к ГКС усложняет выбор дозы гидрокортизона.

Разработаны клинические рекомендации по суточным дозам ГКС у детей, но научно обоснованных рекомендаций по оптимальному распределению дозы в течение дня не существует, поэтому выбор терапии основан на личном опыте лечащего врача. Иногда используются высокие дозы вечером (обратный циркадный ритм), чтобы предотвратить стимулируемую АКТГ выработку андрогенов надпочечниками в ранние утренние часы [4, 6].

Исследования времени приема ГКС (утром или вечером) продолжаются. В одном из исследований участвовали две группы пациентов с дефицитом 21-гидроксилазы (n = 39; возраст – 4–19 лет; соотношение

пациентов мужского и женского пола – 22/17; развитие по Таннеру: 13 × T1, 6 × T2, 4 × T3, 2 × T4, 14 × T5). Первые три недели пациенты получали высокую дозу гидрокортизона утром, например 50–25–25 или 40–30–30% суточной дозы, затем три недели – вечером, например 25–25–50 или 30–30–40% (n = 21), либо наоборот (n = 18).

В конце последней недели каждого трехнедельного периода лечения пациенты собирали слюну два дня подряд четыре раза в день: в 05:00, 07:00, 15:00 и 23:00. В последних трех временных точках слюну собирали непосредственно перед введением гидрокортизона (07:00, 15:00 и 23:00). Гормональный контроль перед началом исследования был документирован, а контроль заболевания (плохой/адекватный/чрезмерное лечение) в течение периодов исследования определяли на основании внутренних эталонных значений для 17-ОПГ и A4. В случае заболевания или стресса пациентам рекомендовали принимать дополнительную дозу гидрокортизона или увеличивать дозу ГКС после консультации с ответственным врачом. В такой ситуации срок лечения продлевали, а сбор слюны откладывали. Уровни A4 и 17-ОПГ определяли количественно в слюне (сбор слюны вызывает у детей меньший стресс по сравнению с забором венозной крови; следовательно, уровень стероидов с меньшей долей вероятности зависит от данного фактора), собранной в 05:00, 07:00, 15:00 и 23:00 в течение последних двух дней каждого периода лечения. Затем уровни 17-ОПГ и A4 в слюне сравнивали при двух стратегиях лечения. Введение самой высокой дозы вечером способствовало значительному снижению уровней 17-ОПГ в 05:00, тогда как самая высокая доза утром ассоциировалась со значительным снижением уровней 17-ОПГ и A4 во второй половине дня. Две схемы лечения были сопоставимы по среднесуточным уровням гормонов, ночному уровню артериального давления (АД), а также показателям активности и сна.

В данном исследовании также оценивали уровень АД при использовании двух схем лечения. АД измеряли на протяжении одной ночи последней недели каждого периода лечения с помощью амбулаторного монитора АД с часовым интервалом. В ходе исследования анализировали влияние режима лечения на дневную активность и сон. Для этого пациенты или их опекуны ежедневно в течение всего периода исследования оценивали сон от 0 до 5 (чем выше, тем лучше), утреннюю, дневную и вечернюю активность – от 0 до 10 (чем выше, тем лучше). Когда участники сообщали более чем об одной оценке сна за ночь, оценка сна устанавливалась как «неприменимо». В итоге не наблюдалось статистически значимых различий.

Явной пользы ни для одной из схем лечения не установлено. С учетом различий в индивидуальных ответах рекомендуется персонализированно оптимизировать распределение дозы и контролировать ее в разные периоды времени [6, 7].

Оценка эффективности терапии гидрокортизоном традиционно основывается на разовых измерениях 17-ОПГ и/или A4 каждые 3–6 месяцев, а также

на мониторинге клинических показателей (скорость роста, вес, уровень АД и половое развитие). Однако в амбулаторных условиях отсутствует возможность проведения 24-часового мониторинга уровней андрогенов и кортизола, а также фармакокинетических параметров (время полувыведения, клиренс, объем распределения, $C_{\max}$, $T_{\max}$ и $T_{\min}$). Это затрудняет оптимизацию терапии по сравнению со стационарным лечением, при котором детальный фармакокинетический и фармакодинамический анализ гидрокортизона позволяет более точно подобрать дозу и режим приема препарата [5], что в свою очередь позволяет предсказать эффект лечения.

В качестве альтернативы ГКС короткого действия могут рассматриваться ГКС длительного действия. Однако их применение в педиатрической практике ограничено из-за более выраженного супрессивного влияния на рост. Преднизолон считается одним из наиболее часто используемых в данной группе пациентов препаратов. Его преимуществом является меньшая требуемая доза по сравнению с гидрокортизоном. Тем не менее следует учитывать, что преднизолон в 4–5 раз сильнее подавляет секрецию АКТГ и в 5–15 раз мощнее воздействует на рост. В то же время его минералокортикоидная активность крайне низкая. Суточная доза преднизолона зависит от возраста: в возрасте 1–3 лет применяют дозу 0,005 г, в возрасте 4–6 лет – 0,005–0,007 г, 7–10 лет – 0,007–0,01 г, 11–14 лет – 0,0075–0,01 г, 15–18 лет – 0,01–0,015 г. При врожденных формах адреногенитального синдрома (АГС) преднизолон назначают пожизненно, так как кратковременная отмена приводит к возвращению симптомов заболевания. В подростковом возрасте дексаметазон не рекомендуется, поскольку обладает в 60–80 раз более сильным глюкокортикоидным эффектом, чем гидрокортизон, что значительно повышает риск супрессии роста.

В отдельных исследованиях продемонстрировано отсутствие задержки роста при использовании дексаметазона в виде оральной суспензии у ряда детей. При этом дексаметазон не обладает минералокортикоидной активностью. При определении суточной дозы дексаметазона необходимо учитывать, что 0,5 мг препарата эквивалентно 3,5 мг преднизолона по клиническому эффекту. На начальном этапе лечения, как правило, применяют высокие дозы препаратов, которые обеспечивают быстрое подавление секреции АКТГ. В дальнейшем дозу подбирают индивидуально на основании результатов мониторинга экскреции кортикостероидов и уровня 17-ОПГ в суточной моче, который должен оставаться в пределах нормальных значений. В процессе лечения необходимо контролировать динамику массы тела, уровень АД и костный возраст. При адекватно подобранной дозе препарата не рекомендуется ее длительное повышение. В случае присоединения интеркуррентных заболеваний дозу ГКС следует увеличивать под контролем экскреции 17-кетостероидов, а также содержания в крови тестостерона и 17-оксипрогестерона.



Вопрос об оптимальном времени приема ГКС остается дискуссионным. Одни исследователи считают утренний прием высокой дозы более физиологичным, поскольку он соответствует циркадному ритму выработки кортизола. Другие отмечают достижение лучшей компенсации при использовании высоких доз на ночь, что подавляет ночной выброс АКТГ. В российской практике чаще используется второй подход, но окончательное решение принимается лечащим врачом индивидуально [1].

ГКС применяются и при хирургическом вмешательстве. Хирургическая коррекция половых органов рекомендуется не ранее чем через год после начала терапии ГКС. При хирургическом вмешательстве дозу преднизолона необходимо увеличить. Патогенетическая терапия способствует повышенной эластичности ткани при формировании влагиалища и снижению напряжения клитора, что облегчает проведение операции [2]. Выбор препарата определяется целями терапии, такими как нормализация менструального цикла, стимуляция овуляции и уменьшение гирсутизма. В отсутствие овуляции и полноценной второй фазы менструального цикла в дополнение к ГКС может быть назначен кломифен по общепринятой схеме.

Исход лечения пациентов с гипертонической формой врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) определяется своевременностью начала терапии и степенью выраженности артериальной гипертензии. В случае незначительного повышения уровня АД лечение преднизолоном обычно приводит к его нормализации. При выраженной гипертензии назначают гипотензивные средства в дополнение к преднизолону [3].

Сольтерияющая форма ВДКН является жизнеугрожающим состоянием. В раннем детском возрасте в отсутствие адекватного лечения возможен летальный исход. Принципы подбора дозы ГКС (препарат выбора – гидрокортизон) аналогичны таковым при вирильной форме заболевания. В связи с частыми эпизодами рвоты и диареи лечение рекомендуется начинать с парентерального введения ГКС в детском возрасте. Одновременно назначают минералокортикоидные препараты (дезоксикортикостерон, флудрокортизон), а также рекомендуют увеличить потребление поваренной соли с пищей. Суточная доза флудрокортизона определяется индивидуально на основании оценки потребления и потерь жидкости и электролитов.

Флудрокортизон обычно принимают однократно утром, что соответствует физиологическому циркадному ритму кортизола и максимальной эндогенной продукции альдостерона в указанное время суток. Доза минералокортикоидов зависит от возраста, веса, климатических условий, рациона питания, а также одновременного приема других медикаментов, особенно ГКС. Например, в условиях жаркого климата, когда увеличивается потоотделение, может потребоваться временное увеличение дозы флудрокортизона на 50–100% или повышение потребления соленых продуктов.

При подборе дозы необходимо учитывать взаимосвязь между различными ГКС и минералокортикоидными препаратами. Например, гидрокортизон обладает примерно 0,5% минералокортикоидной активности флудрокортизона в расчете на 1 мг. В то же время 0,1 мг флудрокортизона характеризуется ГКС-активностью, эквивалентной 1,5 мг гидрокортизона [8]. На фоне терапии преднизолоном может потребоваться более высокая доза флудрокортизона, чем при лечении гидрокортизоном, и тем более при использовании дексаметазона, который не обладает минералокортикоидной активностью.

В ситуациях эмоционального и нервного напряжения, при легких вирусных заболеваниях и перед предстоящей физической нагрузкой увеличивать дозу ГКС не рекомендуется.

У пациентов с классической формой дефицита 11-бета-гидроксилазы пожизненная терапия ГКС направлена на коррекцию симптомов надпочечниковой недостаточности, гиперандрогении и артериальной гипертензии.

Эффективность терапии оценивают исходя из уровней 17-ОПГ и А4. Не исключено несоответствие между концентрациями этих биомаркеров, когда один из них непропорционально высок, а другой остается в пределах нормы. Это может затруднить интерпретацию контроля заболевания [3, 9]. S. Jha и соавт. в масштабном исследовании взрослых и детей с дефицитом 21-гидроксилазы выявили несоответствие между концентрациями 17-ОПГ и А4 в 17% из более чем 2700 лабораторных исследований. Повышенный уровень 17-ОПГ в сыворотке крови при нормальном уровне А4 был наиболее частым признаком у пациентов с несовпадающими биомаркерами (86%), особенно у детей (92%). Среди 46 пациентов, у которых уровень 17-ОПГ был повышен, но уровень А4 находился в пределах нормы (или наоборот), 65% были отнесены к категории с хорошим клиническим контролем. Однако у 28% из 41 пациента с повышенным уровнем 17-ОПГ и нормальным уровнем А4 наблюдался плохой клинический контроль. При этом в исследовании сообщалось о среднем увеличении уровня 11-оксигенированных андрогенов в 2,5 раза по сравнению с контролем. Это указывает на то, что аномально высокие уровни 17-ОПГ при нормальном уровне А4 игнорировать не стоит. Кроме того, уровни 11-бета-гидроксицестерона и в меньшей степени 11-оксигенированных андрогенов были выше у пациентов как с хорошим, так и с плохим клиническим контролем, что позволяет рассматривать 11-оксигенированные андрогены в качестве потенциальных биомаркеров оценки контроля заболевания [9].

Концентрации АКТГ обычно не используются при мониторинге дефицита 21-гидроксилазы, но могут быть полезны для оценки чрезмерного или недостаточного подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

При лечении пациентов с различными гормонпродуцирующими опухолями терапию ГКС начинают сразу после операции с высоких доз, постепенно

снижая их до полной отмены. В отсутствие нормализации АД показан прием верошпирона в небольших дозах. После операции по поводу злокачественных опухолей коры надпочечников при наличии отдаленных метастазов или неоперабельных опухолей назначается хлодитан (митотан), ингибитор функции коркового вещества надпочечников. Доза варьируется от 2–4 до 8 г/сут и может применяться в течение трех-четырех месяцев и более.

Таким образом, основу лечения составляют ГКС, а также минералокортикоиды в зависимости от формы ВДКН. Доза зависит от возраста, веса, географического местонахождения пациента и сопутствующих заболеваний.

Гирсутизм существенно влияет на качество жизни пациентов. Терапия ГКС в данном случае неэффективна. Лечение гирсутизма длительное и требует применения лекарственных средств, обладающих потенциальными побочными эффектами. Для уменьшения патологического роста волос у пациентов с АГС используется ципротерона ацетат, который снижает содержание тестостерона в крови и моче, не подавляя адренокортикотропную и гонадотропную функции гипофиза. Комбинированные препараты, содержащие ципротерона ацетат 2 мг и этинилэстрадиол 0,035 мг, наиболее эффективны в лечении гирсутизма. Данные препараты не только препятствуют атрофическим процессам в молочных железах и матке, но и регулируют менструальный цикл. В течение шести месяцев регулярного приема наблюдаются подавление роста волос на лице и туловище, уменьшение себореи и угревой сыпи [1, 4].

Проводились исследования по применению ципротерона ацетата 2 мг с этинилэстрадиолом 0,035 мг как в режиме монотерапии, так и в комбинации с финастеридом 5 мг (ингибитором 5-альфа-редуктазы) [10] с последующей оценкой снижения выраженности гирсутизма. В первый год в исследовании участвовали две группы пациенток: 20 пациенток первой группы получали только ципротерона ацетат 2 мг с этинилэстрадиолом 0,035 мг, 20 пациенток второй – ципротерона ацетат 2 мг с этинилэстрадиолом 0,035 мг и финастерид 5 мг. Препараты принимались ежедневно с 5-го по 25-й день менструального цикла. Оценка проводилась с шестимесячным интервалом, а также через 12 месяцев от начала исследования методом Ферримана – Галлвея для оценки процентного снижения гирсутизма. Перед исследованием и через шесть месяцев измерялись уровни общего и свободного тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона сульфата и глобулина, связывающего половые гормоны. Через 12 месяцев исследование завершили 34 пациентки (шесть были). Снижение гирсутизма отмечалось в обеих группах, однако процентное снижение через 12 месяцев было более выраженным во второй группе ($16,27 \pm 6,90$ против $8,38 \pm 4,44$) по сравнению с первой ($15,62 \pm 4,89$ против $9,75 \pm 3,97$). Уже через три месяца терапии во второй группе наблюдалось снижение уровня тестостерона. С учетом снижения

содержания дигидротестостерона на фоне приема финастерида, отсутствия отрицательного воздействия на секрецию гонадотропинов финастерид может применяться при гирсутизме. Однако у подростков данные схемы лечения недостаточно исследованы, поэтому показанием к их применению является точная постановка диагноза, а также цель терапии.

Верошпирон (спиронолактон) также обладает антиандрогенными свойствами. Механизм его действия заключается в подавлении образования дигидротестостерона из тестостерона в коже, в частности в волосяных фолликулах и сальных железах. При этом снижения уровня кортикотропного и гонадотропных гормонов не выявлено.

В исследовании на фоне применения финастерида 5 мг/сут отмечался положительный эффект после шести месяцев приема. Через 12 месяцев эффект был более выражен. О серьезных побочных эффектах и снижении либидо сообщалось реже, чем при использовании верошпирона и флутамида. В некоторых случаях для достижения значимых косметических результатов у женщин с гирсутизмом требуется длительное лечение (более двух лет). Финастерид имеет преимущество перед спиронолактоном. Финастерид ассоциируется с более редкими побочными эффектами и менее выраженным влиянием на менструальный цикл, поскольку может воздействовать непосредственно на функцию яичников, вызывая нарушения менструального цикла, иногда невыносимые (по мнению пациенток) [11]. Таким образом, финастерид и верошпирон имеют схожий клинический эффект в отношении гирсутизма, но отличаются спектром и выраженностью побочных эффектов. При выборе препарата следует учитывать результаты лабораторных исследований и профиль побочных эффектов, отдавая предпочтение финастериду.

При возникновении СПКЯ на фоне АГС в подростковом периоде предпочтительны консервативное лечение, применение эстрогенов, синтетических прогестинов и ГКС до периода полового созревания. При инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, играющих ключевую роль в развитии метаболических нарушений, возможны развитие гиперандрогении и нарушение менструальной функции. В литературе имеются сообщения о положительном терапевтическом эффекте метформина (препарата из группы бигуанидов) [12], который повышает чувствительность к инсулину у больных СПКЯ и ожирением, способствует повышению уровня тестостерон-эстрадиол-связывающего глобулина и уменьшению гиперандрогении. На фармацевтическом рынке представлено множество препаратов для лечения различных форм СПКЯ. Тем не менее до сих пор не существует единого метода консервативного лечения, позволяющего реверсировать СПКЯ на длительный срок [13]. Медикаментозные воздействия в определенной мере способствуют достижению кратковременного эффекта – восстановлению менструального цикла, овуляции и наступлению беременности [14].



В дополнение к медикаментозной терапии гирсутизма рекомендуется лазерная эпиляция. По данным исследований, лазерная эпиляция наиболее эффективна при воздействии на стержневые и темные волосы [1, 12].

Психоэмоциональная поддержка необходима тем, у кого имеются ментальные проблемы, связанные с патологией полового развития. Специалисты, под наблюдением которых находятся такие больные, должны учитывать особенности вирильного синдрома. Значение имеет не только работа с пациентами, но и медицинское обучение семьи, принятие решения о проведении феминизирующей пластики гениталий в раннем детстве, а также проведение психосоциальной экспертизы для установления пола в любом возрасте при наличии показаний к его смене [1].

Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство может быть показано в случаях, когда вирилизация обусловлена гормонально активными опухолями (например, аденомы или карциномы яичников и надпочечников), а также когда необходимо устранить анатомические дефекты вирилизации (клиторомегалия, гипоспадия уретры, гипоплазия влагалища).

Показаниями к хирургическому вмешательству являются:

- обнаружение опухолевых образований в тканях надпочечников или половых желез;
- неэффективность консервативного лечения, при котором уровень андрогенов остается высоким;
- наличие значительных косметических и социальных проблем, связанных с проявлениями вирильного синдрома (гипертрихоз, акне и др.).

При подозрении на наличие опухоли надпочечников выполняют лапароскопическую адреналэктомию. В случае обнаружения гормонально активных образований проводят операции по удалению опухолей яичников. В некоторых случаях могут быть выполнены реконструктивные операции для коррекции анатомических и косметических дефектов, вызванных вирилизацией (клиторопластика, вагинопластика, лабиопластика, транспозиция уретры).

Адреналэктомия. Лапароскопическая адреналэктомия (ЛА) считается предпочтительным хирургическим методом коррекции опухолей надпочечников у подростков, включая девушек-подростков с вирильным синдромом. Основные показания касаются случаев, когда вирилизация связана с гормонально активными опухолями, такими как адренокортикальные карциномы или аденомы, способствующие повышенному синтезу андрогенов.

Показаниями к проведению ЛА являются:

- подозрение на гормонально активные опухоли надпочечников на основании клинической картины (включая вирилизацию, акне, гирсутизм) и лабораторных исследований (высокий уровень андрогенов);
- визуализация опухоли по данным инструментальных исследований (ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография);
- неэффективность консервативного лечения.

Как показывают результаты исследования, лапароскопические операции высокоэффективны, уровень осложнений низкий – 0–10%, что связано с хирургической техникой, опытом хирурга, анатомическими особенностями опухоли.

После операции в большинстве случаев отмечается клиническое разрешение симптомов. Нормализация повышенных уровней андрогенов приводит к уменьшению вирилизации и улучшению качества жизни. У 75–90% оперированных больных в долгосрочной перспективе восстанавливается нормальный уровень гормонов.

Своевременная хирургическая интервенция обычно приводит к благоприятным результатам. В одном из исследований сообщалось об отсутствии у 95% пациенток рецидивов симптомов вирилизации в течение пяти лет после операции [10].

Прогноз для девушек-подростков с вирильным синдромом и опухолями надпочечников после ЛА в целом благоприятный.

Регулярное мониторинговое гормонального статуса после операции необходимо для раннего выявления рецидивов опухолей.

Психосоциальная адаптация и решение косметических проблем также являются важными аспектами долгосрочного наблюдения с учетом влияния вирилизации на психоэмоциональное состояние подростков. *Удаление гормонпродуцирующих опухолей яичников.* Гормонально активные опухоли яичников, такие как дисгерминомы и опухоли стромы полового тяжа, могут быть причиной возникновения вирильного синдрома у девушек-подростков. Основным методом лечения в таких случаях является хирургическое иссечение опухоли.

Многочисленные исследования демонстрируют высокую эффективность хирургического лечения гормон-продуцирующих опухолей. В частности, лапароскопические вмешательства эффективны более чем в 90% случаев. При этом частота послеоперационных осложнений не превышает 5% [15]. После удаления опухоли у 70–95% пациенток наблюдается нормализация уровня андрогенов, что приводит к уменьшению проявлений вирилизации, улучшению состояния кожи и волос.

В течение 1–5 лет после операции большинство пациенток отмечают восстановление менструального цикла и значительное улучшение качества жизни. Важно, что риск рецидива опухоли, по данным различных авторов, составляет 5–10%, что обуславливает необходимость длительного динамического наблюдения [15].

У пациенток после оперативного лечения наблюдаются повышение удовлетворенности жизнью, улучшение психологического состояния и социальной адаптации [16].

Пациенткам после хирургического лечения опухолей яичников необходим регулярный мониторинг гормонального статуса для своевременного выявления рецидивов или новых симптомов. В то же время при поздней диагностике или наличии метастатического

процесса прогноз может быть менее благоприятным. Регулярное наблюдение у детского гинеколога, эндокринолога и онколога в послеоперационном периоде играет ключевую роль в оценке состояния здоровья и профилактике рецидивов.

Коррекция анатомических дефектов, связанных с вирилизацией (клиторопластика, вагинопластика, лабиопластика, транспозиция уретры). Как правило, хирургическая коррекция наружных гениталий возникает в раннем возрасте у пациенток с классической формой ВДКН.

Девушки-подростки, перенесшие хирургическую коррекцию вирильного синдрома в раннем возрасте, часто сталкиваются с такими проблемами, как:

- недержание мочи;
- боль в области клитора;
- стеноз влагалища;
- косметические дефекты.

Недержание мочи у подростков с ВДКН, перенесших раннюю реконструкцию половых органов, как правило, обусловлено анатомическими, а не неврологическими дефектами [17]. Неврологические причины недержания мочи после операций на половых органах при ВДКН встречаются редко, за исключением случаев, когда проводилась полная мобилизация урогенитального синуса [17].

Существует мнение, что излишняя мобилизация тканей спереди от шейки мочевого пузыря и расsection лобково-пузырной связки могут привести к недержанию мочи [18]. Пациентки постоянно ощущают подтекание мочи в течение дня без императивных позывов и учащенного мочеиспускания. В этом случае пациентки должны быть направлены к урологу для проведения комплексного обследования.

Скопление мочи во влагалище – одна из наиболее частых причин подтекания мочи у пациенток с ВДКН. Это связано с гипоспадией уретры и обычно проявляется в течение часа после мочеиспускания, не сопровождаясь ноктурией. Попадание мочи во влагалище происходит, когда девочка сидит, плотно сжав ноги во время мочеиспускания: при сдавливании половых губ нарушается отток мочи из уретры, моча попадает во влагалище. После завершения мочеиспускания и принятия вертикального положения моча вытекает из влагалища.

При незначительных формах гипоспадии пациенток важно обучать правильному мочеиспусканию (с широко расставленными ногами). Однако, если отверстие уретры расположено проксимально, может потребоваться хирургическая репозиция. У таких пациенток при осмотре половых органов выявляется одно отверстие под клитором, а не отдельные отверстия для уретры и влагалища.

У пациенток с ВДКН, перенесших операции на клиторе, часто имеет место клиторальная боль во время сексуального возбуждения. Важно учитывать тип ранее выполненной операции. В последние десятилетия часто применялась рецессия клитора – мобилизация и перемещение эректильных тел под

лобок. При недостаточном эндокринном контроле повышенный уровень андрогенов может приводить к росту эректильных тел. Увеличенные, защемленные эректильные тела, наполняющиеся кровью при возбуждении, могут вызывать боль. Эректильные тела обычно пальпируются. Единственным вариантом лечения является преобразование рецессии клитора в клиторопластику с частичным удалением эректильных тел.

Нервосберегающий подход к клиторопластике, основанный на описании анатомии клитора L.S. Baskin и соавт., следует рассматривать для всех пациенток с ВДКН, перенесших операции на клиторе, независимо от возраста [19].

Кроме того, у некоторых девушек, которым не проводилась операция на клиторе в детстве, с возрастом может наблюдаться его увеличение из-за недостаточного контроля уровня андрогенов или несоблюдения приема лекарственных препаратов. У таких пациенток могут возникать эрекции клитора, заметные при ношении обтягивающей одежды.

Снижение или отсутствие чувствительности клитора у подростков может быть обусловлено повреждением сосудисто-нервных пучков во время операции или клиторэктомии. В настоящее время клиторэктомия не проводится, а современные методы клиторопластики должны обеспечивать лучшие результаты по сравнению с устаревшими хирургическими техниками [17].

Обсуждение

Вирильный синдром – сложное состояние, требующее комплексного подхода к диагностике и лечению с учетом не только гормональных, но и метаболических аспектов. Лечение вирильного синдрома включает как медикаментозные, так и хирургические методы. Применение комбинированных оральных контрацептивов и антиандрогенов показало эффективность в управлении симптомами, связанными с гиперандрогенией. Таким образом, вирильный синдром является многофакторным заболеванием, требующим ранней диагностики и персонализированного подхода к лечению. Необходимы дальнейшие исследования патогенеза заболевания и разработка на основании полученных результатов новых подходов к лечению. Оптимизация терапевтических и хирургических стратегий призвана существенно улучшить прогноз, минимизировать тяжесть клинической симптоматики и предотвратить развитие потенциальных осложнений.

Заключение

Ранняя диагностика и своевременное начало лечения вирильного синдрома позволяют минимизировать клинические проявления, предотвратить развитие осложнений, таких как бесплодие, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания, и улучшить качество жизни пациенток. ❄

Авторы заявляют об отсутствии финансирования и конфликта интересов.

Литература

1. Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Адамян Л.В. и др. Клинические рекомендации «Врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)». Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (3): 345–382.
2. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Шарков С.М. и др. Синдром гиперандрогении у девочек-подростков. Российский педиатрический журнал. 2024; 27 (1): 55–60.
3. Al-Kofahi M., Ahmed M.A., Jaber M.M., et al. An integrated PK-PD model for cortisol and the 17-hydroxyprogesterone and androstenedione biomarkers in children with congenital adrenal hyperplasia. Br. J. Clin. Pharmacol. 2021; 87 (3): 1098–1110.
4. Sarafoglou K., Merke D.P., Reisch N., et al. Interpretation of steroid biomarkers in 21-hydroxylase deficiency and their use in disease management. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2023; 108 (9): 2154–2175.
5. Melin J., Parra-Guillen Z.P., Michelet R., et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of hydrocortisone therapy in pediatric patients with congenital adrenal hyperplasia. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2020; 105 (4): e1729–e1740.
6. Bacila I., Freeman N., Daniel E., et al. International practice of corticosteroid replacement therapy in congenital adrenal hyperplasia: data from the I-CAH registry. Eur. J. Endocrinol. 2021; 184 (4): 553–563.
7. Schröder M.A.M., van Herwaarden A.E., Span P.N., et al. Optimizing the timing of highest hydrocortisone dose in children and adolescents with 21-hydroxylase deficiency. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2022; 107 (4): e1661–e1672.
8. Claahsen-van der Grinten H.L., Speiser P.W., Ahmed S.F., et al. Congenital adrenal hyperplasia – current insights in pathophysiology, diagnostics, and management. Endocr. Rev. 2022; 43 (1): 91–159.
9. Jha S., Turcu A.F., Sinaii N., et al. 11-oxygenated androgens useful in the setting of discrepant conventional biomarkers in 21-hydroxylase deficiency. J. Endocr. Soc. 2021; 5 (2): bvaa192.
10. Utsumi T., Iijima S., Sugizaki Y., et al. Laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumors with endocrine activity: perioperative management pathways for reduced complications and improved outcomes. Int. J. Urol. 2023; 30 (10): 818–826.
11. Soares Júnior J.M., Guimarães D.Z., Simões R.D.S., et al. Systematic review of finasteride effect in women with hirsutism. Rev. Assoc. Med. Bras. 2021; 67 (7): 1043–1049.
12. Tulpule M.S., Bhide D.S., Bharatia P., Rathod N.U. 810 nm diode laser for hair reduction with Chill-tip technology: prospective observational analysis of 55 patients of Fitzpatrick skin types III, IV, V. J. Cosmet. Laser Ther. 2020; 22 (2): 65–69.
13. Teede H.J., Tay C.T., Laven J., et al. International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023. Monash University. https://www.monash.edu/_data/assets/pdf_file/0003/3379521/Evidence-Based-Guidelines-2023.pdf.
14. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М. и др. Особенности диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков (аналитический обзор). Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014; 3: 16–22.
15. Birbas E., Kanavos T., Gkrozou F., et al. Ovarian masses in children and adolescents: a review of the literature with emphasis on the diagnostic approach. Children. 2023; 10 (7): 1114.
16. Toker Kurtmen B., Dokumcu Z., Divarci E., et al. Long-term surgical outcomes in pediatric ovarian neoplasms: 20-year single-center experience. Pediatr. Surg. Int. 2022; 38 (12): 2035–2044.
17. Адамян Л.В., Николаев В.В., Бижанова Д.А. и др. Феминизирующая пластика при врожденной дисфункции коры надпочечников (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2021; 27 (6): 56–65.
18. Acimi S., Abderrahmane N., Debbous L., et al. The use of urogenital mobilization extended by two flaps from the redundant distal part of the urethra in the repair of the severe form of distal vaginal agenesis. Urology. 2024; 184: 58–61.
19. Baskin L.S., Erol A., Li Y.W., et al. Anatomical studies of the human clitoris. J. Urol. 1999; 162 (3 Part 2): 1015–1020.

Timely Diagnosis and Treatment of Viral Syndrome in Adolescents

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3}, A.Yu. Kurmangaleeva^{1,4}, P.O. Nikiforova^{1,2}, T.S. Panasenko¹, M.A. Filatova⁵, Ye.D. Burkhanskaya^{1,6}, Ye.A. Volkova⁶, V.V. Bdoyan⁶

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 Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow

⁵ Chaika Clinic, Moscow

⁶ Dolgoprudny Central City Hospital

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

The aim is to systematize and analyze current data on viral syndrome, methods of its diagnosis and therapy in order to raise awareness about this syndrome and its consequences for adolescent health.

Material and methods. The necessary papers were searched in the databases PubMed, Embase, Cochrane Library and Google Scholar. Systematic reviews, cohort and randomized controlled trials, and case series for the period 1999–2024 are analyzed.

Results. The effect of androgens on the body, the role of inflammatory and metabolic parameters, as well as the effectiveness of various therapeutic strategies, including drug and surgical ones, are considered.

Conclusion. Timely diagnosis and treatment of viral syndrome in adolescents require modern approaches to therapy and a personalized strategy.

Keywords: virile syndrome, hyperandrogenism, congenital dysfunction of the adrenal cortex, adrenogenital syndrome, feminizing plastics

Применение негормональных комбинированных препаратов на основе биофлавоноидов при климактерическом синдроме: современные данные

Э.Р. Довлетханова

Адрес для переписки: Эльмира Робертовна Довлетханова, e_dovletkhanova@oparina4.ru

Для цитирования: Довлетханова Э.Р. Применение негормональных комбинированных препаратов на основе биофлавоноидов при климактерическом синдроме: современные данные. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 68–76.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-68-76

Климактерический синдром (КС) – комплекс симптомов, возникающих у женщин в период менопаузального перехода, характеризующийся вазомоторными, психоэмоциональными и метаболическими нарушениями. Стандартным подходом к лечению пациенток с КС является менопаузальная гормональная терапия (МГТ). Однако, несмотря на предпочтения, МГТ имеет ряд противопоказаний и побочных эффектов. В связи с этим особое внимание уделяется негормональной терапии, в том числе препаратам на основе биофлавоноидов, витаминов и микроэлементов. К указанной категории относится препарат Хепиклим Форте, содержащий комбинацию изофлавонов сои, магния, витаминов С и В, мелиссы, что обеспечивает синергичное воздействие на КС. Рассмотрены фармакологические свойства и клинические эффекты изофлавонов сои, магния, витаминов и мелиссы в аспекте КС.

Ключевые слова: менопауза, менопаузальный переход, климактерический синдром, вазомоторные симптомы, биофлавоноиды, магний, витамины, Хепиклим Форте

Введение

С развитием медицины средняя продолжительность жизни увеличилась. Большинство женщин могут прожить не менее трети жизни в период менопаузального перехода и постменопаузы. По данным Всемирной организации здравоохранения, с 2020 по 2030 г. доля лиц старше 60 лет в структуре мирового населения возрастет на 34%. Численность людей в возрасте 60 лет и старше уже превышает численность детей младше пяти лет. К 2050 г. лиц в возрасте 60 лет и старше будет больше, чем подростков и молодых людей в возрастной группе 15–24 лет. В 2050 г. примерно 65% пожилых людей будут жить в странах с низким и средним уровнем дохода. Перед всеми странами стоят задачи по подготовке систем здравоохранения и социального обеспечения к максимально эффективной работе в условиях демографического сдвига [1].

В ходе международного проспективного популяционного опроса 2021 г. была предпринята попытка лучше понять ожидания, информированность и представления женщин о менопаузе и ее влиянии на качество жизни (КЖ) [2]. Исследование включало 7164 женщины в возрасте 45–55 лет (период от перименопаузы до постменопаузы) из Великобритании, Франции, Германии, Италии, Польши, Испании и Австралии. Согласно результатам исследования, женщины всего мира

испытывают схожие симптомы, связанные с менопаузой и негативно влияющие на КЖ. Многие респондентки не считают себя хорошо информированными или переоценивающими свои знания о менопаузе. Необходимо отметить, что именно медицинские работники, обладающие полной информацией о менопаузе и сопровождающих ее симптомах, должны предоставлять женщинам в период менопаузального перехода рекомендации, основанные на фактических данных. Систематический обзор (2024) 53 исследований, посвященных оценке влияния симптомов менопаузы на состояние здоровья и продолжительность жизни более чем 450 тыс. женщин из 28 когорт, показал безусловную связь менопаузальных симптомов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), психическими расстройствами, диабетом и снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Показано, что выраженность симптомов менопаузы – важный индикатор формирования будущих рисков для здоровья женщины [3].

Переход к менопаузе – как правило, постепенный процесс, затрагивающий несколько лет и обусловленный окончанием репродуктивной функции яичников, что приводит к прекращению менструального кровотечения. В менопаузальном периоде функция яичников, а следовательно, выработка гормонов эстрогена,



прогестерона и тестостерона претерпевают значительные изменения, что становится причиной возникновения разнообразных симптомов, которые в свою очередь негативно влияют на КЖ женщины. Большинство симптомов КС непосредственно связаны с колебанием уровня эстрогена – основного гормона, вырабатываемого в фолликулах яичников, – и его последующим дефицитом.

Наиболее частыми и ранними проявлениями менопаузы считаются приливы жара, гипергидроз, озноб [4, 5].

Патофизиология вазомоторных симптомов: ключевые факторы

Период менопаузального перехода характеризуется вариабельностью циклов, начинается в возрасте 40–45 лет и завершается с наступлением менопаузы. В этом периоде отмечаются различные уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола 2 (Е2) и снижение уровней ингибина В и антимюллерова гормона. На фоне задержки менструации могут возникать вазомоторные, психологические синдромы, в также генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) дефицита эстрогенов [5].

Изменчивость и последующее снижение уровня эстрогена во время менопаузального перехода связаны с метаболическими, сосудистыми и нейроэндокринными изменениями, сопровождающимися вазомоторными симптомами – приливами жара, гипергидрозом. Частоту приливов регулируют гормоны и нейротрансмиттеры. Из них именно эстрогены играют первостепенную роль. Предполагается, что индуктором вазомоторных симптомов служит не хронически низкая концентрация эстрогенов, а постоянное колебание их уровней в менопаузальном переходе [6, 7]. Эта гипотеза подтверждается тем, что женщины с дисгенезией гонад (синдром Тернера) в отсутствие нормального уровня эстрогена не испытывают приливов, если сначала не подвергаются воздействию эстрогена, а затем прекращают лечение. Благодаря расширению знаний о механизмах, лежащих в основе развития приливов, появилось понимание эффектов эстрогенов в отношении регуляции температуры через нейронные и молекулярные мишени эстрогенов в областях мозга, контролирующих различные компоненты температурного гомеостаза [8]. Не все женщины испытывают приливы, а их тяжесть и частота заметно варьируются. Подобная изменчивость связана также с индивидуальными различиями в чувствительности к эстрогену и другими гормональными факторами. Хотя эстроген является основным участником процесса, уровни других гормонов, в частности ФСГ и антимюллерова гормона, тоже колеблются в период пременопаузы и могут влиять на возникновение приливов.

Начиная с 40 лет (в начале менопаузального перехода) уровни ФСГ незначительно повышаются, что приводит к усилению фолликулярной активности яичников и увеличению общего уровня эстрогена [6]. Монотропный рост ФСГ объясняется снижением секреции ингибина яичниками, а не уменьшением

обратной связи по эстрадиолу. У женщин в начале менопаузального перехода (перименопауза) выработка эстрадиола зависит от уровня ФСГ и может достигать более высоких концентраций, чем у женщин моложе 35 лет. Уровни эстрадиола обычно существенно не снижаются до поздних стадий менопаузы. Уровень глобулина, связывающего половые гормоны, снижается после менопаузы и может привести к относительному увеличению уровней свободного или несвязанного эстрогена и тестостерона [9, 10].

В дальнейшем недостаток эстрогенов приводит к существенным изменениям костного метаболизма с преобладанием костной резорбции над процессами ее формирования. На фоне подобных изменений снижается прочность костной ткани, не исключены переломы при минимальной нагрузке на скелет (низкоэнергетические переломы).

Варианты управления симптомами, сопровождающими менопаузу, включают коррекцию образа жизни, психотерапию, применение пищевых добавок, витаминов, а также лекарственных средств, в том числе гормональных.

Гормональная терапия остается наиболее эффективным методом лечения вазомоторных симптомов и рассматривается как первая линия терапии пациенток с КС в менопаузальном переходе и постменопаузе [5]. В случае противопоказаний к назначению гормональной терапии (например, эстрогензависимые виды рака или ССЗ), а также нежелания принимать гормональные препараты можно использовать негормональные варианты лечения.

Негормональные методы лечения применяют 50–75% женщин. Среди больных раком молочной железы (РМЖ) из-за противопоказаний к назначению гормональной терапии этот показатель значительно выше [11, 12].

Дополнительные и альтернативные методы лечения КС включают использование фитоэстрогенов, витаминов, микроэлементов.

Фитоэстрогены – природные нестероидные растительные соединения, которые имеют структурное сходство с 17-бета-эстрадиолом (Е2), основным женским половым гормоном, и могут связываться с рецепторами эстрогенов. Описаны такие эффекты фитоэстрогенов, как снижение выраженности симптомов менопаузы, уменьшение приливов, риска ССЗ, ожирения, метаболического синдрома и диабета 2-го типа, нарушений функций мозга, РМЖ, рака простаты, кишечника и др. Фитоэстрогены содержатся во многих растениях, особенно в бобовых (соя, фасоль), красном клевере, льняном семени [13]. К основным фитоэстрогенам, присутствующим в рационе, относятся изофлавоны, флавоноиды, куместаны и лигнаны.

Флавоноиды – большая группа природных соединений с изменчивой фенольной структурой, обладающих антиоксидантными, сосудорасширяющими и противовоспалительными эффектами. Основными источниками флавоноидов являются фрукты (ягоды, вишня, слива и яблоко), овощи (фасоль, лук, оливки,

шпинат), какао, черный и зеленый чай, красное вино. Флавоноиды снижают риск развития ССЗ, что важно для женщин в период менопаузы [13]. Исследования показали, что определенные флавоноиды (например, кверцетин и гесперидин) способствуют уменьшению выраженности приливов и ночной потливости.

В качестве альтернативы фармакологическим препаратам рассматривают добавки фитоэстрогенов, которые содержатся в соевых бобах (изофлавоны), хмеле обыкновенном (*Humulus lupulus*), льняном семени (лигнаны), фруктах, овощах и цельных зернах [14]. Изофлавоны, способные частично компенсировать дефицит эстрогенов, оказывают выраженный положительный эффект на вазомоторные и психоэмоциональные проявления КС [15]. Показано, что на фоне применения изофлавонов значительно снижаются частота и выраженность приливов и сопутствующих симптомов во время менопаузального перехода и постменопаузы [16, 17].

Благодаря составу соевые бобы и родственные им продукты питания считаются полезными для человека. Биологическая активность и преимущества соевых продуктов могут быть связаны с наличием изофлавонов [15].

Авторы одного из первых Кокрейновских метаанализов (2013) отмечали в группе пациенток, принимавших изофлавоны сои, уменьшение частоты и тяжести приливов, а также ночной потливости по сравнению с группой плацебо [18].

Данные обзора (2021), посвященного анализу публикаций об использовании пищевых добавок с изофлавоном у женщин с КС, позволили сделать вывод, что изофлавоны облегчают вазомоторные синдромы, уменьшают потерю костной массы, улучшают контроль за проявлениями гипертензии и гликемический контроль [19].

В метаанализе (2025) 12 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием женщин в пери- и постменопаузе изофлавоны сои также продемонстрировали эффективность в снижении симптомов менопаузы по индексу Куппермана (головная боль, психосоциальные симптомы, учащенное сердцебиение и депрессия) [20]. Общее количество изофлавонов, необходимое для облегчения симптомов менопаузы, – 50 мг/сут [21].

Изофлавоны и метаболический синдром

После менопаузы относительные изменения метаболизма могут привести к ожирению, которое считается основным фактором риска сердечно-сосудистых событий [22]. Показано, что применение изофлавонов в сочетании с физическими упражнениями может привести к снижению жировой массы тела.

Количество исследований взаимосвязи между добавлением соевого изофлавона и потерей веса у женщин с ожирением в период менопаузы ограничено. Однако данные, полученные М. Mueller и соавт., свидетельствуют о том, что использование изофлавонов улучшает гликемический контроль и способствует

снижению веса [23]. Это позволяет рассматривать изофлавоны в качестве средства коррекции метаболического синдрома в период менопаузы.

Похожие выводы сделаны и в метаанализах исследований с участием женщин в постменопаузе: добавление соевых изофлавонов может быть эффективным в снижении массы тела, контроле уровня глюкозы и инсулина в плазме [21, 24].

Изофлавоны и сердечно-сосудистая система

Этиология, равно как и патофизиология, ССЗ сложна и многофакторна. Риск сердечно-сосудистых событий увеличивается у женщин в постменопаузе из-за старения организма и дефицита эстрогена [25].

Протективный эффект эстрогенов в отношении сердечно-сосудистой системы у женщин известен давно и подтвержден многочисленными исследованиями и наблюдениями. Недостаток эстрогена приводит к повышению уровней холестерина и липопротеинов низкой плотности, а также к эндотелиальной дисфункции. Изофлавоны, будучи растительной альтернативой эстрогену, способны снижать риск сердечно-сосудистых событий [26]. Отмечено, что более высокое потребление изофлавонов связано с умеренно более низким риском развития ишемической болезни сердца [27].

Изофлавоны и костная система

Интерес представляет влияние изофлавонов на процессы потери минеральной плотности костной ткани в постменопаузе и развития гормонально обусловленного остеопороза.

В исследовании Р. Amato и соавт. ежедневный прием 120 мг изофлавонов уменьшал системную потерю костной массы [28]. Авторы метаанализа (2020) пришли к выводу, что применение изофлавонов, в частности генистеина (54 мг/сут) и иприфлавонов (600 мг/сут), положительно влияет на показатели МПКТ и безопасно для женщин в постменопаузе [29]. Изофлавоны можно рассматривать как дополнительный или альтернативный вариант профилактики и лечения остеопороза, связанного с менопаузой.

В более ранних исследованиях показано, что потеря костной массы позвоночника существенно снижается на фоне ежедневного приема 90 мг изофлавонов в течение шести месяцев [30]. Кроме того, изофлавоны уменьшают потерю МПКТ, но эффект более выражен в поясничном отделе позвоночника по сравнению с шейкой бедренной кости [31]. Поскольку для ремоделирования костей требуется от четырех до восьми месяцев, в исследованиях с большей продолжительностью можно получить более убедительные результаты [32].

В ряде метаанализов последних лет подтверждено, что применение изофлавонов уменьшает потерю МПКТ в позвоночнике и шейке бедра и безопасно для женщин в постменопаузе [29, 33].

Метаанализ (2024) 63 РКИ показал, что применение изофлавонов существенно повышает МПКТ поясничного отдела позвоночника ($p < 0,0001$), шейки бедренной кости ($p = 0,0073$) и дистального отдела лучевой кости ($p < 0,0001$) у женщин в постменопаузе.



Максимальная эффективность изофлавонов в повышении МПКТ отмечается при продолжительности лечения ≥ 12 месяцев и в дозе не менее 50 мг/сут [34]. Эти доказательные данные позволяют рассматривать применение изофлавонов как дополнительный или альтернативный вариант профилактики и лечения остеопороза, обусловленного менопаузой.

Изофлавоны, нервная система и когнитивные функции

В исследовании эффективности изофлавонов у пациенток с нарушением сна в пери- и постменопаузе зафиксировано повышение как качества, так и продолжительности сна [35]. У женщин в постменопаузе, страдающих бессонницей, лечение изофлавонами ассоциируется с уменьшением выраженности симптомов бессонницы. Подтверждение тому – повышение эффективности сна по данным полисомнографического анализа. Естественный процесс старения и снижение когнитивных функций неизбежны, однако медицинское сообщество пытается найти возможность затормозить прогрессирование процессов старения организма женщины.

Изучается влияние изофлавонов на когнитивные функции женщин в постменопаузе. Исследования охватывали популяции в менопаузе с различным потреблением изофлавонов в течение длительного периода времени (до шести лет). Установлено, что в азиатских странах с более высоким потреблением изофлавона женщины в пери- и постменопаузе имели лучшие результаты скорости обработки получаемой информации, но худшие показатели вербальной памяти [36].

В систематическом обзоре 12 РКИ показано, что изофлавоны и соевые бобы улучшают когнитивные функции у женщин в менопаузе [37].

Авторы метаанализа по оценке влияния соевых изофлавонов на когнитивные функции у женщин в постменопаузе сделали вывод, что добавление изофлавонов улучшает общую когнитивную функцию и зрительную память [38]. Все участники включенных в метаанализ исследований находились под наблюдением с целью отслеживания частоты возникновения болезни Альцгеймера и деменции, а также любых побочных эффектов. Авторы также не исключили вероятность существования критического периода, когда применение соевых изофлавонов может начинаться в более раннем возрасте у женщин в постменопаузе. Кроме того, факторами, влияющими на эффективность добавки соевых изофлавонов, могут быть продолжительность лечения и регион проживания [38].

Изофлавоны и генитоуринарный синдром

В период поздней постменопаузы вазомоторные симптомы менее выражены, преобладает соматическое старение, включая урогенитальную атрофию.

Все структуры мочеполювого тракта эстрогензависимы, поэтому в ответ на снижение уровня половых стероидов в слизистой оболочке влагалища, вульвы, мочевого тракта, соединительной ткани и мышцах малого таза развиваются ишемия и атрофические изменения.

В патогенезе формирования вульвовагинальной атрофии (ВВА) лежит дефицит половых гормонов, прежде всего эстрогенов, вызывающий ряд инволютивных атрофических процессов в урогенитальном тракте и сопровождающийся изменением состава микробиоты. Сухость влагалища, зуд и диспареуния (болезненность при половом акте) – симптомы, связанные с ВВА [39].

В дальнейшем к ВВА присоединяются различные нарушения мочеиспускания, формируется ГУМС – симптомокомплекс, ассоциированный со снижением эстрогенов и других половых стероидов, включающий в себя изменения в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре. У 15% женщин в перименопаузе и почти у 80% женщин в постменопаузе отмечаются симптомы ГУМС или ВВА. У 41% женщин в возрасте 50–79 лет имеет место хотя бы один симптом ВВА [5].

При ГУМС рекомендовано назначение локальной/системной менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Локальная (вагинальная) терапия эстрогенами в низких дозах предпочтительна для женщин пери- и постменопаузального периода с жалобами только на ГУМС: сухость влагалища, диспареунию или дискомфорт при половой жизни, связанные с этим состоянием [40].

Несмотря на неоспоримую эффективность МГТ, научное сообщество и практические врачи продолжают поиск альтернативных препаратов и методов лечения ВВА и ГУМС с учетом побочных эффектов и противопоказаний к назначению МГТ.

В настоящее время изофлавоны рассматриваются в качестве альтернативного лечения указанных состояний.

Флавоноиды, получаемые из сои и обладающие органоспецифическим эстрогенным и антиэстрогенным действием, поскольку конкурируют с эстрадиолом за одни и те же рецепторы, слабо связываются с альфа-рецептором эстрогена и более прочно с бета-рецептором эстрогена.

При проведении систематического обзора и метаанализа (2025) получена ценная информация о потенциальной роли изофлавонов в качестве альтернативы гормональной терапии для облегчения вагинальной сухости у женщин в постменопаузе. Установлено, что изофлавоны представляют многообещающую альтернативу гормональной терапии с минимальными побочными эффектами и могут значительно облегчить сухость влагалища. Однако исследователи отметили неубедительную эффективность изофлавонов в лечении диспареунии из-за высокой гетерогенности и ограниченного количества исследований [41].

Результаты обзора (2019), объединившего два систематических обзора и 11 РКИ, также представляют несомненный интерес [42]. Авторы оценивали эффективность фитоэстрогенов, в частности изофлавонов, у женщин в пери- и постменопаузе с целью улучшения состояния слизистой оболочки влагалища и уменьшения диспареунии. Согласно полученным данным, изофлавоны повышают показатель созревания

влаги эпителиа и замедляют его атрофию у женщин в постменопаузе. Изофлавоны эффективны не только при системном применении, но и в виде топических (вагинальных) форм. Авторы отметили, что действие фитоэстрогенов на вагинальную атрофию зависит от пути и способа их введения [42].

Изофлавоны и онкологические риски

Как известно, в постменопаузальном периоде возрастает риск развития колоректального рака, РМЖ, а также частота его рецидивов [19].

Изофлавоны сои относятся к фитоэстрогенам, характеризуются не только антиэстрогенными и противораковыми, но также эстрогеноподобными свойствами, что вызывает беспокойство по поводу потребления соевых продуктов и изофлавонов сои пациентками, пережившими РМЖ. В ряде американских и китайских когортных наблюдательных исследований изучали взаимосвязь между потреблением соевых продуктов после диагностики и лечения РМЖ и исходами РМЖ среди женщин. Оценку проводили на основании таких исходов, как общая смертность, смертность, связанная с РМЖ, и рецидивы РМЖ (определяемые как рецидив/метастазирование или развитие нового первичного РМЖ) [40, 43, 44]. Показано, что потребление изофлавонов связано со статистически значимым снижением риска рецидивов РМЖ, с незначительным снижением риска смертности от всех причин и смертности от РМЖ.

Исследователи анализировали влияние изофлавонов сои на частоту рецидивов у пациенток с РМЖ, получавших адъювантную эндокринную терапию тамоксифеном или ингибиторами ароматазы. На фоне приема изофлавонов сои наблюдалась тенденция к снижению риска рецидива РМЖ. У пациенток, перенесших РМЖ (в том числе у пациенток с эстроген-позитивной и эстрогеннегативной опухолью, а также принимавших и не принимавших тамоксифен) с длительным периодом наблюдения (до четырех лет) потребление изофлавонов сои ассоциировалось со снижением неблагоприятных прогностических исходов (смертности и рецидива РМЖ).

Исследования в данной области продолжаются, тем не менее клинических рекомендаций по применению изофлавонов при РМЖ нет [45, 46].

Установлено, что прогрессирование РМЖ зависит от активности эстрогеновых рецепторов (ЭР) альфа, в то время как активация ЭР-бета, видимо, подавляет пролиферацию раковых клеток, вызванных ЭР-альфа [47]. Изофлавоны чаще связываются именно с ЭР-бета. Следовательно, изофлавоны за счет связывания с ЭР-бета оказывают протективное действие в отношении РМЖ.

В исследовании оценивали эффективность применения изофлавонов сои у пациенток в постменопаузе с РМЖ в анамнезе. X. Kang и соавт. показали, что более высокое потребление изофлавонов сои связано с более низким риском рецидива РМЖ у женщин с гормонозависимым раком и приемом ингибиторов ароматазы (анастрозол) после оперативного лечения [44].

Согласно крупнейшему метаанализу (2022) 81 когортного исследования, применение соевых изофлавонов обратно пропорционально риску развития рака (относительный риск 0,94; 95%-ный доверительный интервал 0,89–0,99). Снижение риска развития злокачественного новообразования отмечалось для разных локализаций (РМЖ, рак предстательной железы, легкого, колоректальный рак). Риск развития рака сокращался на 4% при увеличении потребления соевых изофлавонов на каждые 10 мг/сут [48].

Магний

Магний – важный микроэлемент, участвующий более чем в 300 ферментативных реакциях, в том числе регуляции нервной возбудимости и мышечного тонуса. Дефицит магния имеет место у 72% женщин постменопаузального возраста, у 79% женщин, принимающих МГТ, и у 82% пациенток с остеопорозом [49]. В ряде работ показано, что низкие уровни магния ассоциируются с нервной возбудимостью и плохим качеством сна [50]. В частности, авторы исследовали роль магния в лечении бессонницы. Добавление магния, по-видимому, улучшает субъективные показатели бессонницы, такие как индекс тяжести бессонницы, эффективность сна, время сна и задержка начала сна, раннее утреннее пробуждение. Применение добавок магния в сочетании с витаминами группы В способствует снижению выраженности астеноневротических нарушений [51, 52].

В клинических исследованиях выявлено, что прием магния уменьшает частоту приливов, улучшает сон и способствует снижению уровня тревожности у женщин в менопаузе.

Результаты РКИ показали, что пероральный прием магния эффективен в снижении тяжести и частоты приливов у женщин после лечения РМЖ [53]. Более чем в 50% случаев уменьшается выраженность таких симптомов, как приливы, избыточная усталость, избыточное потоотделение, повышенное беспокойство и тревожность.

Витамины группы В

Витамины группы В – микронутриенты, которые выполняют много важных функций в организме человека, улучшают метаболические и обменные процессы, повышают устойчивость к стрессу, что важно в период менопаузального перехода [54].

Витамины группы В играют ключевую роль в регуляции нервной системы, обмена веществ и синтеза нейромедиаторов. Дефицит витаминов группы В ассоциирован с повышенной утомляемостью, депрессией и когнитивными нарушениями в постменопаузе [55]. Комбинированные добавки витаминов группы В положительно влияют на психоэмоциональное состояние, уменьшая раздражительность и тревожность [56].

Витамин В₆ относится к пиридоловым (пиридоксин), эффективно преобразуется организмом в пиридоксальфосфат, являющийся коферментом для синтеза аминокислот, нейротрансмиттеров (серотонина, норадреналина), сфинголипидов и аминолевулино-

вой кислоты. Умеренный дефицит пиридоксальфосфата усиливает нейронную возбудимость и способствует нарушению регуляции кальция [57].

Витамин В₆ регулирует уровень эстрогена и прогестерона, участвует в метаболизме половых гормонов, что способствует смягчению гормональных колебаний, характерных для климакса. Витамин В₆ участвует в синтезе серотонина, который влияет на настроение и ощущение благополучия, а также обеспечивает необходимое количество гомоцистеина, тем самым снижая риск развития ССЗ. Кроме того, пиридоксин участвует в образовании коллагена, необходимого для упругости и эластичности кожи. Витамин В₆ регулирующий настроение и улучшающий качество сна, особенно полезен во время менопаузы. Витамин В₆ участвует в синтезе нейротрансмиттеров, таких как серотонин, или гормон счастья, облегчает симптомы предменструального синдрома на ранних стадиях перименопаузы.

Пищевые добавки, содержащие витамин В₆, могут быть эффективной и вспомогательной стратегией для улучшения симптомов депрессии, тревожности, особенно при КС.

Витамин С

Витамин С (L-аскорбиновая кислота) известен как мощный антиоксидант. Однако спектр его физиологического действия гораздо шире. Витамин С содействует усвоению железа, участвует в синтезе карнитина [58].

Витамин С, участвующий в образовании коллагена, необходим для формирования костей, что, безусловно, делает его незаменимым в коррекции проявлений менопаузы и остеопороза.

По мере старения организма уровень антиоксидантов снижается, организм человека становится восприимчивым к различным возрастным патологиям. В период перименопаузы женская репродуктивная система испытывает дефицит эстрогена. Все это тесно связано с ССЗ, вазомоторными нарушениями и остеопорозом [59].

Витамин С снижает интенсивность и частоту приливов посредством стимуляции функции надпочечников. Это позволяет увеличить выработку гормонов, в частности эстрогена, и улучшить антиоксидантную систему защиты у женщин в постменопаузе. Витамин С воздействует на активность остеобластов и остеокластов, тем самым предотвращая ускоренный обмен костной ткани и возможную потерю костной массы [59].

Высокая доза витамина С с замедленным высвобождением эффективна в снижении уровня тревожности и артериального давления в ответ на стресс [60]. Усвояемость организмом витамина С составляет около 80% при ежедневном потреблении 100 мг. Рекомендуемая суточная норма – 100 мг, что может быть обеспечено с помощью диеты и приема биодобавок [61].

Мелисса лекарственная

Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis*) более 2000 лет успешно используется в народной и научной

медицине многих стран мира. Мелисса известна как седативное средство с анксиолитическим, антидепрессивным, спазмолитическим и другими эффектами. Широкий спектр терапевтического действия препаратов мелиссы лекарственной обусловлен содержанием различных биологически активных веществ. Выраженный седативный эффект описан для цитронеллала, а спазмолитические свойства – для гераниола и цитронеллола. Фенилпропаноиды (розмариновая, кофейная, хлорогеновая и другие гидроксикоричные кислоты) и флавоноиды (кверцетин, рамноцитрин, апигенин, лютеолин) следует рассматривать как биологически активные вещества, ответственные за антиоксидантные, иммуномодулирующие, противовирусные, антигистаминные и антимикробные свойства данного растения [62, 63].

Мелисса оказывает нейропротективный эффект и может уменьшить симптомы тревоги и депрессии. Исследования показывают, что мелисса является перспективным успокаивающим средством с анксиолитическими и антидепрессивными свойствами, а также способна улучшать когнитивные функции и качество сна [64, 65].

В двойном слепом РКИ с участием 60 женщин в постменопаузе с нарушениями сна оценивали КЖ по специфичному опроснику для менопаузы (MENQOL). Через восемь недель в группе мелиссы отмечалось улучшение всех показателей MENQOL по сравнению с группами циталопрама и плацебо ($p < 0,001$), включая вазомоторную, психомоторно-социальную, физическую и сексуальную сферы. Таким образом, мелисса лекарственная может быть рекомендована к применению в целях улучшения КЖ женщин с нарушением сна в период постменопаузы [66].

Изофлавоны и взаимодействие с другими лекарственными средствами

В связи с фармакологической активностью соевых изофлавонов их длительное употребление может привести к лекарственным взаимодействиям. Подобные взаимодействия происходят на фармакокинетическом уровне и обусловлены потенциальным ингибированием/индукцией ферментов цитохрома Р450 (CYP450), метаболизирующих препараты, таких как CYP3A4, CYP2A1 и CYP2C9, или посредством ингибирования транспортных белков, например Р-гликопротеином [67]. Так, соевые изофлавоны фармакокинетически взаимодействуют с цефексиксом, теофиллином, паклитакселом, мидазоламом, иматинибом, карбамазепином, вальпроевой кислотой, репаглинидом, омепразолом и данофлюксацином. Это обусловлено изменениями площади под кривой, максимальной концентрации в сыворотке, времени достижения максимальной концентрации препарата в сыворотке, клиренса и периода полувыведения препаратов при совместном применении с изофлавонами сои [67]. Именно поэтому необходимо учитывать использование соевых изофлавонов при сопутствующем применении некоторых лекарственных средств.

Комбинированные препараты изофлавонов и микронутриентов при менопаузе

Несмотря на многочисленные достоинства фитоэстрогенов, эффект изофлавонов можно повысить, используя их вместе с другими веществами, способными принести максимальную пользу [68].

Комплексные негормональные препараты при КС эффективнее монотерапии. Компоненты комплексных фитопрепаратов на основе изофлавонов сои в виде витаминов и микроэлементов наиболее эффективны в достижении цели – уменьшении проявлений КС и улучшении КЖ.

Как известно, витамин В₆ сам по себе эффективно снижает уровень тревожности у пожилых женщин, однако комбинированное применение магния и витамина В₆ ассоциируется с более выраженным эффектом у данной категории пациенток [69].

Витамин С не только проявляет себя как мощный антиоксидант. Он участвует в формировании коллагена, положительно влияет на МПКТ и необходим для женщин в пери- и постменопаузе.

Преимущество негормональных средств при КС обуславливает целесообразность разработки комплексных препаратов. Одним из них является Хепиклим Форте.

Препарат имеет обновленный состав: оптимальное содержание изофлавонов (фитоэстрогенов), сбалансированный набор витаминов с добавлением мелиссы лекарственной и магния.

Применение изофлавонов и флавоноидов – хороший выбор для контроля изменений/колебаний уровня эстрогенов и окислительного стресса, особенно в менопаузальный период.

Мелисса лекарственная – уникальный компонент препарата Хепиклим Форте. Ее выраженные антиоксидантные и анксиолитические свойства крайне важны при симптомах тревоги и депрессии и психоэмоциональных расстройствах в период менопаузы.

Существенные побочные эффекты отсутствуют.

Магний компенсирует дефицит микроэлемента в период менопаузы, улучшая состояние нервной, сердечно-сосудистой и костной систем.

Витамин С потенцирует антиоксидантное действие мелиссы, нейтрализуя окислительный стресс в период менопаузы. Витамин В₆ дополняет действие магния и мелиссы, снижая избыточные эмоциональные проявления и уровень тревожности.

Все перечисленные компоненты взаимно дополняют друг друга.

Препарат Хепиклим Форте удобен в применении – всего одна капсула в день (одна упаковка на месяц). Рекомендуемый курс – два-три месяца, при необходимости прием препарата можно продолжить.

Хепиклим Форте может быть рекомендован пациенткам с КС на фоне выраженных вазомоторных, психоэмоциональных, астеноневротических и гинитуринарных симптомов, женщинам, не желающим принимать МГТ, а также имеющим противопоказания к ее назначению.

Заключение

Современные исследования подтверждают эффективность и безопасность негормональных препаратов, содержащих изофлавоны и флавоноиды, витаминов В₆, С, магния и мелиссы лекарственной при КС. Такие средства расширяют возможности индивидуального подхода к терапии менопаузальных расстройств, особенно при наличии противопоказаний к назначению МГТ.

Хепиклим Форте можно рассматривать как хорошую альтернативу для женщин, имеющих противопоказания к применению МГТ или не желающих ее принимать, в целях профилактики расстройств в период менопаузального перехода, а также при появлении первых симптомов КС, не требующих МГТ, или в период обследования для подбора гормональной терапии. 🍷

Литература

1. WHO, Ageing and health. 2021 // www.who.int/ru.
2. Panay N., Palacios S., Davison S., Baber R. Women's perception of the menopause transition: a multinational, prospective, community-based survey. *Gynecol. Reprod. Endocrinol. Metab.* 2021; 2 (3): 178–183.
3. Andrews R., Lacey A., Bache K., Kidd E.J. The role of menopausal symptoms on future health and longevity: a systematic scoping review of longitudinal evidence. *Maturitas.* 2024; 190: 108130.
4. Santoro N., Roeca C., Peters B.A., Neal-Perry G. The menopause transition: signs, symptoms, and management options. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021; 106 (1): 1–15.
5. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2021.
6. Øverlie I., Moen M.H., Holte A., Finset A. Androgens and estrogens in relation to hot flushes during the menopausal transition. *Maturitas.* 2002; 41 (1): 69–77.
7. Dhanoya T., Sievert L.L., Muttukrishna S., et al. Hot flushes and reproductive hormone levels during the menopausal transition. *Maturitas.* 2016; 89: 43–51.
8. Zhang Z., DiVittorio J.R., Joseph A.M., Correa S.M. The effects of estrogens on neural circuits that control temperature. *Endocrinology.* 2021; 162 (8): bqab087.
9. Brzozowska M., Lewiński A. Changes of androgens levels in menopausal women. *Prz. Menopauzalny.* 2020; 19 (4): 151–154.
10. Yang J.L., Hodara E., Sriprasert I., et al. Estrogen deficiency in the menopause and the role of hormone therapy: integrating the findings of basic science research with clinical trials. *Menopause.* 2024; 31 (10): 926–939.
11. Sourouni M., Kiesel L. Menopausal hormone therapy and the breast: a review of clinical studies. *Breast Care (Basel).* 2023; 18 (3): 164–171.

12. Servayge J., Verduyn A.C., Page A., et al. Clinical guidelines for managing menopausal symptoms in women with (a history of) breast cancer. *Facts Views Vis. Obgyn.* 2023; 15 (4): 297–308.
13. Ciumărnean L., Milaciu M.V., Runcan O., et al. The effects of flavonoids in cardiovascular diseases. *Molecules.* 2020; 25 (18): 4320.
14. Eden J.A. Phytoestrogens for menopausal symptoms: a review. *Maturitas.* 2012; 72: 157–159.
15. Kim I.S. Current perspectives on the beneficial effects of soybean isoflavones and their metabolites for humans. *Antioxidants (Basel).* 2021; 10 (7): 1064.
16. Li L., Lv Y., Xu L., Zheng Q. Quantitative efficacy of soy isoflavones on menopausal hot flashes. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2015; 79: 593–604.
17. Crawford S.L., Jackson E.A., Churchill L., et al. The impact of dose, frequency of administration, and equol production on efficacy of isoflavones for menopausal hot flashes: a pilot randomized trial. *Menopause.* 2013; 20: 911–921.
18. Lethaby A., Marjoribanks J., Kronenberg F., et al. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 12: CD001395.
19. Chen L.R., Chen K.-H. Utilization of isoflavones in soybeans for women with menopausal syndrome: an overview. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (6): 3212.
20. Luan H., Liu Q., Guo Y., et al. Effects of soy isoflavones on menopausal symptoms in perimenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ.* 2025; 13: e19715.
21. Chen L.R., Ko N.Y., Chen K.H. Isoflavone supplements for menopausal women: a systematic review. *Nutrients.* 2019; 11 (11): 2649.
22. Stuenkel C.A. Isoflavones and cardiovascular risk in postmenopausal women: no free lunch. *Menopause.* 2007; 14: 606–608.
23. Mueller M., Jungbauer A. Red clover extract: a putative source for simultaneous treatment of menopausal disorders and the metabolic syndrome. *Menopause.* 2008; 15: 1120–1131.
24. Zhang Y.B., Chen W.H., Guo J.J., et al. Soy isoflavone supplementation could reduce body weight and improve glucose metabolism in non-Asian postmenopausal women – a meta-analysis. *Nutrition.* 2013; 29 (1): 8–14.
25. Van der Schouw Y.T., Kreijkamp-Kaspers S., Peeters P.H.M., et al. Prospective study on usual dietary phytoestrogen intake and cardiovascular disease risk in Western women. *Circulation.* 2005; 111: 465–471.
26. Gencel V.B., Benjamin M.M., Bahou S.N., Khalil R.A. Vascular effects of phytoestrogens and alternative menopausal hormone therapy in cardiovascular disease. *Mini Rev. Med. Chem.* 2012; 12 (2): 149–174.
27. Mink P.J., Scrafford C.G., Barraj L.M., et al. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85 (3): 895–909.
28. Amato P., Young R.L., Steinberg F.M., et al. Effect of soy isoflavone supplementation on menopausal quality of life. *Menopause.* 2013; 20: 443–447.
29. Sansai K., Na Takuathung M., Khatsri R., et al. Effects of isoflavone interventions on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos. Int.* 2020; 31 (10): 1853–1864.
30. Ma D.-F., Qin L.-Q., Wang P.-Y., Katoh R. Soy isoflavone intake increases bone mineral density in the spine of menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin. Nutr.* 2008; 27 (1): 57–64.
31. Lambert M.N.T., Hu L.M., Jeppesen P.B. A systematic review and meta-analysis of the effects of isoflavone formulations against estrogen-deficient bone resorption in peri- and postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017; 106 (3): 801–811.
32. Daily J.W., Ko B.S., Ryuk J., et al. Equol decreases hot flashes in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Med. Food.* 2019; 22 (2): 127–139.
33. Barańska A., Kanadys W., Bogdan M., et al. The role of soy isoflavones in the prevention of bone loss in postmenopausal women: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (16): 4676.
34. Inpan R., Na Takuathung M., Sakuludomkan W., et al. Isoflavone intervention and its impact on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos. Int.* 2024; 35 (3): 413–430.
35. Hachul H., Brandão L.C., D'Almeida V., et al. Isoflavones decrease insomnia in postmenopause. *Menopause.* 2011; 18 (2): 178–184.
36. Greendale G.A., Huang M.-H., Leung K., et al. Dietary phytoestrogen intakes and cognitive function during the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation Phytoestrogen Study. *Menopause.* 2012; 19 (8): 894–903.
37. Clement Y.N., Onakpoya I., Hung S.K., Ernst E. Effects of herbal and dietary supplements on cognition in menopause: a systematic review. *Maturitas.* 2011; 68 (3): 256–263.
38. Cheng P.F., Chen J.J., Zhou X.Y., et al. Do soy isoflavones improve cognitive function in postmenopausal women? A meta-analysis. *Menopause.* 2015; 22 (2): 198–206.
39. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause.* 2012; 19 (4): 387–395.
40. Nechuta S.J., Caan B.J., Chen W.Y., et al. Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of US and Chinese women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012; 96 (1): 123–132.
41. Hadi T.H.S., Santoso B., Hardianto G., Kurniawati E.M. The effect of isoflavone on vaginal dryness and dyspareunia in postmenopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2025; 68 (2): 131–138.
42. Dizavandi F.R., Ghazanfarpour M., Roozbeh N., et al. An overview of the phytoestrogen effect on vaginal health and dyspareunia in peri- and post-menopausal women. *Post Reprod. Health.* 2019; 25 (1): 11–20.
43. Guha N., Kwan M.L., Quesenberry C.P.Jr., et al. Soy isoflavones and risk of cancer recurrence in a cohort of breast cancer survivors: the Life After Cancer Epidemiology study. *Breast Cancer Res. Treat.* 2009; 118 (2): 395–405.
44. Kang X., Zhang Q., Wang S., et al. Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy. *CMAJ.* 2010; 182 (17): 1857–1862.

45. Ho S.C., Yeo W., Goggins W., et al. Pre-diagnosis and early post-diagnosis dietary soy isoflavone intake and survival outcomes: a prospective cohort study of early stage breast cancer survivors. *Cancer Treat Res. Commun.* 2021; 27: 100350.
46. Shu X.O., Zheng Y., Cai H., et al. Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA.* 2009; 302 (22): 2437–2443.
47. Reiter E., Beck V., Medjakovic S., et al. Comparison of hormonal activity of isoflavone-containing supplements used to treat menopausal complaints. *Menopause.* 2009; 16 (5): 1049–1060.
48. Fan Y., Wang M., Li Z., et al. Intake of soy, soy isoflavones and soy protein and risk of cancer incidence and mortality. *Front. Nutr.* 2022; 9: 847421.
49. Серов В.Н., Баранов И.И., Блинов Д.В. и др. Результаты исследования дефицита магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями. *Акушерство и гинекология.* 2015; 6: 91–97.
50. Zhang Y., Chen C., Lu L., et al. Association of magnesium intake with sleep duration and sleep quality: findings from the CARDIA study. *Sleep.* 2022; 45 (4): zsab276.
51. Noah L., Dye L., Bois De Fer B., et al. Effect of magnesium and vitamin B6 supplementation on mental health and quality of life in stressed healthy adults: post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Stress Health.* 2021; 37 (5): 1000–1009.
52. Eby G.A., Eby K.L. Magnesium for treatment-resistant depression: a review and hypothesis. *Med. Hypotheses.* 2010; 74 (4): 649–660.
53. Park H., Parker G.L., Boardman C.H., et al. A pilot phase II trial of magnesium supplements to reduce menopausal hot flashes in breast cancer patients. *Support. Care Cancer.* 2011; 19 (6): 859–863.
54. Milart P., Woźniakowska E., Wrona W. Selected vitamins and quality of life in menopausal women. *Prz. Menopauzalny.* 2018; 17 (4): 175–179.
55. Gao Y., Song X.N., Wen Z.P., et al. The association of vitamin deficiency with depression risk in late-life depression: a review. *Front. Nutr.* 2025; 12: 1551375.
56. Borges-Vieira J.G., Cardoso C.K.S. Efficacy of B-vitamins and vitamin D therapy in improving depressive and anxiety disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutr. Neurosci.* 2023; 26 (3): 187–207.
57. Abosamak N.E.R., Gupta V. Vitamin B6 (Pyridoxine). *StatPearls.* 2023.
58. Doseděl M., Jirkovský E., Macáková K., et al. Vitamin C – sources, physiological role, kinetics, deficiency, use, toxicity, and determination. *Nutrients.* 2021; 13 (2): 615.
59. Doshi S.B., Agarwal A. The role of oxidative stress in menopause. *J. Midlife Health.* 2013; 4 (3): 140–146.
60. Kocot J., Luchowska-Kocot D., Kielczykowska M., et al. Does vitamin C influence neurodegenerative diseases and psychiatric disorders? *Nutrients.* 2017; 9 (7): 659.
61. Dietary reference values for nutrients summary report. European Food Safety Authority (EFSA). 2017; 14: 98.
62. Miraj S., Rafieian-Kopaei, Kiani S. *Melissa officinalis* L: a review study with an antioxidant prospective. *J. Evid. Based Complementary Altern. Med.* 2017; 22 (3): 385–394.
63. Ghazizadeh J., Sadigh-Eteghad S., Marx W., et al. The effects of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) on depression and anxiety in clinical trials: a systematic review and meta-analysis. *Phytother. Res.* 2021; 35 (12): 6690–6705.
64. Mathews I.M., Eastwood J., Lampion D.J., et al. Clinical efficacy and tolerability of Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.) in psychological well-being: a review. *Nutrients.* 2024; 16 (20): 3545.
65. López V., Martín S., Gómez-Serranillos M.P., et al. Neuroprotective and neurological properties of *Melissa officinalis*. *Neurochem. Res.* 2009; 34 (11): 1955–1961.
66. Shirazi M., Jalalian M.N., Abed M., Ghaemi M. The effectiveness of *Melissa officinalis* L. versus citalopram on quality of life of menopausal women with sleep disorder: a randomized double-blind clinical trial. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2021; 43 (2): 126–130.
67. Soyata A., Hasanah A.N., Rusdiana T. Isoflavones in soybean as a daily nutrient: the mechanisms of action and how they alter the pharmacokinetics of drugs. *Turk. J. Pharm. Sci.* 2021; 18 (6): 799–810.
68. Xu M.L., Liu J., Zhu C., et al. Interactions between soy isoflavones and other bioactive compounds: a review of their potentially beneficial health effects. *Phytochem. Rev.* 2015; 14: 459–467.
69. McCabe D., Lisy K., Lockwood C., Colbeck M. The impact of essential fatty acid, B vitamins, vitamin C, magnesium and zinc supplementation on stress levels in women: a systematic review. *JBIM Database System. Rev. Implement. Rep.* 2017; 15 (2): 402–453.

The Use of Non-Hormonal Combined Preparations Based on Bioflavonoids in Menopausal Syndrome: Current Data

E.R. Dovletkhanova

V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Contact person: Elmira R. Dovletkhanova, e_dovletkhanova@oparina4.ru

Climacteric syndrome (CS) is a complex of symptoms that occur in women during the menopausal transition, characterized by vasomotor, psychoemotional and metabolic disorders. The standard therapy for CS is menopausal hormone therapy (MHT), however, despite the existing preferences, MHT has a number of contraindications and side effects. In this regard, more and more attention is paid to non-hormonal therapy, including drugs based on bioflavonoids, vitamins and microelements. This category includes the drug Happyclim Forte, which contains a combination of soy isoflavones, magnesium, vitamins C, B and lemon balm, which provides a synergistic effect on CS. A modern scientific review of the pharmacological properties and clinical effects of soy isoflavones, magnesium, vitamins and lemon balm in CS is presented.

Keywords: menopause, menopausal transition, climacteric syndrome, vasomotor symptoms, bioflavonoids, magnesium, vitamins, Happyclim Forte

HAPPYCLIM FORTE

Хепиклим ФОРТЕ

НЕГОРМОНАЛЬНОЕ СРЕДСТВО

СОДЕРЖИТ ФИТОЭСТРОГЕНЫ



Для физиологического
поддержания женщин
в переходный период^{1,2}



Содержит оптимальное
количество изофлавонов,
витаминов В₆ и С, магний,
экстракт мелиссы лекарственной¹



Может применяться в качестве
дополнительного источника
витаминов, микроэлементов
и изофлавонов¹

Фитоэстрогены не являются
гормонами, их прием не вызывает
побочных эффектов, связанных
с гормональной терапией¹⁻⁴



30 КАПСУЛ
ВСЕГО 1 КАПСУЛА В ДЕНЬ



Продолжительность приема 1 месяц,
при необходимости можно повторить¹

1. Инструкция по применению Хепиклим форте. 2. Мазитова М.И., Талипова И.Р., Мардиева Р.Р. Фитоэстрогены в лечении климактерического синдрома как альтернатива гормональной терапии. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2020;14(6):685-693. 3. Бинивале П., Пхадке А., Камра А. Изофлавоны сои у женщин в постменопаузе: обзор современных данных. Am J Clin Exp Obstet Gynecol 2022;8(1):1-13. 4. Кржижова Л, Дадакова К, Кашпаровска Ю, Кашпаровский Т. Изофлавоны. Molecules. 2019; 24 (6): 1076.

СоГР № RU.77.99.88.003.R.002598.09.25 от 22.09.2025. ООО «Сэлвим», 123290, г. Москва, 1-й Магистральный тупик, дом 5А, ком. 91. Тел. 8 800 707 71 81. salvim.ru. E-mail: info@salvim.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Реклама

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

Эффективные инструменты: применение валидированных опросников сексуального здоровья в гинекологической практике

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

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Никифорова П.О., Ковалева А.А. Эффективные инструменты: применение валидированных опросников сексуального здоровья в гинекологической практике. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 78–82.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-78-82

В статье сравниваются анкеты-опросники половой жизни по эффективности, охвату возрастных групп, возможности использования при наличии генитальной и экстрагенитальной патологий и в случае приема лекарственных препаратов. Поиск необходимых работ осуществлялся в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Scholar. Особое внимание уделялось научным публикациям, в которых проводился анализ интерпретации результатов и использовались анкеты-опросники сексуальной жизни в исследовательских целях и клинической медицине.

Ключевые слова: опросник половой жизни, сексуальная функция, сексуальные расстройства, сексуальное поведение

Введение

Благодаря разработке анкет для самостоятельного заполнения скрининг, диагностика и оценка эффективности лечения сексуальной дисфункции у мужчин и женщин существенно улучшились. Эти анкеты уже доказали эффективность в научных исследованиях и клинических испытаниях, тем не менее их рутинное использование не стало неотъемлемой частью повседневной клинической практики урологов и акушеров-гинекологов [1].

Сексуальное благополучие – важный аспект женского здоровья. Его дисфункция приводит к снижению качества жизни [1]. Сексуальная дисфункция отмечается у 50% женщин. Расстройства, связанные с желанием, возбуждением, смазкой и оргазмом, а также диспареуния – типичные жалобы, с которыми женщины обращаются к специалисту. Кроме того, на сексуальную функцию могут влиять такие факторы, как конфликты в отношениях, социально-экономический статус, сексуальная совместимость, физические и психические заболевания [2].

Анкеты-опросники

BISF-W

Краткий опросник для оценки женской сексуальной функции (BISF-W) – анкета, разработанная в 1994 г. J.F. Taylor и соавт. для оценки сексуальной функции за последние 30 дней [3, 4].

В BISF-W включено 22 пункта по семи направлениям, исследующим все аспекты женской сексуальности: D1 (желание), D2 (возбуждение), D3 (частота сексуальной активности), D4 (восприимчивость/инициатива), D5 (удовольствие, оргазм), D6 (удовлетворенность отношениями), D7 (проблемы, влияющие на сексуальность); суммарный балл (CS) D1 + D2 + D3 + D4 + D5 + D6 + D7 [3]. Некоторые пункты адаптированы из опросника Brief Sexual Function Questionnaire (BSFQ), разработанного в 1988 г. для мужчин. Кроме того, опросник дополнен пунктами, посвященными конкретным проблемам, которые, как считается, влияют на сексуальную функцию и удовлетворенность женщин: образ тела, удовлетворенность партнером и сексуальная тревожность. Разработано несколько тестов для оценки проблем с сексуальной активностью у женщин, таких



как снижение возбуждения или секреции естественной смазки, боль или стеснение во время полового акта, трудности с достижением оргазма. Включены также вопросы, оценивающие влияние проблем со здоровьем на сексуальную функцию [4].

CSFQ

Опросник «Изменения сексуальной функции» (CSFQ) – структурированный опросник, предназначенный для оценки изменений сексуального поведения, связанных с болезнью и приемом лекарственных средств. В исследовательских целях опросник чаще используется для анализа побочных эффектов новых лекарственных препаратов [5].

Первоначально опросник был разработан на основании жалоб пациентов на сексуальную дисфункцию и опубликованных данных о побочных эффектах психотропных препаратов в отношении сексуальной функции. Клиническое интервью (CSFQ-1) предназначалось для диагностики и лечения сексуальной дисфункции у пациентов, проходивших лечение в амбулаторной психиатрической клинике.

Опросник включает 14 вопросов, ответив на которые специалист может оценить такие аспекты сексуальной жизни, как желание, возбуждение, оргазм, боль во время полового акта, частота сексуальной активности и общее сексуальное удовлетворение.

В настоящее время анкета обычно используется у пациентов с депрессивными состояниями [6, 7], биполярным аффективным расстройством [8, 9], рассеянным склерозом и эпилепсией [10].

DISF

Интервью Дерогатиса для оценки сексуальной функции (DISF) – это краткая анкета-опросник, предназначенная для количественной оценки качества текущей сексуальной активности человека, затрагивающая многие ее аспекты. В опроснике DISF 25 пунктов, пять разделов: сексуальное познание/фантазии, сексуальное возбуждение, сексуальное поведение/опыт, оргазм, сексуальное влечение/отношения. Для прохождения интервью DISF требуется от 15 до 20 минут. Существуют отдельные версии для мужчин и для женщин [11].

К DISF прилагается отдельная версия теста для самоотчета, известная как DISF-SR. DISF-SR максимально соответствует DISF.

Шкала DISF/DISF-SR предназначена для интерпретации на трех различных уровнях: отдельные показатели (например, способность испытывать оргазм), уровень конкретного раздела, выделенного в опроснике (оценка сексуального возбуждения) и общий уровень (в частности, общая оценка по шкале DISF/DISF-SR) [11].

MFSQ

Опросник женской сексуальности Маккоя разработан на основе опросника, использовавшегося в лонгитюдном исследовании перехода к менопаузе [12], и предназначен для измерения аспектов женской сексуальности, на которые, вероятно, влияет изменение уровня половых гормонов [13].

MFSQ состоит из 19 пунктов, 18 из которых оцениваются по семибалльной шкале Лайкерта, а один пункт оценивает частоту половых контактов за последние четыре недели. В MFSQ предусмотрено разделение на пять подпунктов: сексуальный интерес (четыре пункта), вагинальная смазка (три пункта), оргазм (четыре пункта), удовлетворенность частотой сексуальной активности (три пункта) и сексуальный партнер (три пункта). Чем выше общий балл MFSQ, тем лучше сексуальная функция. MFSQ позволяет выявить женщин с сексуальной дисфункцией [14].

FSFI

Индекс женской сексуальной функции (FSFI) – самоконтролируемый анкетный опрос, включающий 19 пунктов. Он позволяет оценить особенности желания, возбуждения, лубрикации (увлажнения), оргазма, достижения сексуального удовлетворения, наличие диспареунии. Данный опросник был разработан в 2000 г. восемью экспертами в области женской сексуальности. FSFI использовался в психометрических и переводческих исследованиях, в исследованиях женской сексуальной функции и дисфункции, в эпидемиологических исследованиях распространенности женской сексуальной дисфункции в определенных географических регионах и у женщин с конкретными заболеваниями или состояниями, а также в клинических испытаниях, в которых оценивалась эффективность методов лечения при женской сексуальной дисфункции [15].

SFQ

Опросник сексуальной функции (SFQ) выявляет изменения женской сексуальной функции. Недавно он был дополнен разделом «Когнитивное (интеллектуальное) возбуждение». Так появилась версия из 28 пунктов (SFQ28) [16].

По данным клинических исследований, почти у половины женщин (43%) в какой-то момент возникает та или иная форма сексуальной дисфункции: 16–75% женщин жалуются на проблемы с появлением сексуального желания, 16–48% испытывают трудности с оргазмом, 12–64% – с возбуждением, 7–58% имеют диспареунию. Основные жалобы на сексуальную дисфункцию обычно связаны с отсутствием возбуждения или желания.

Другие анкеты-опросники, например FSFI, PFSF (Profile of Female Sexual Function 11, 12), включают только основные разделы женской сексуальной дисфункции. SFQ – единственный опросник, позволяющий оценить подтипы возбуждения (возбуждение-лубрикацию и возбуждение-ощущение), которые считаются важными элементами для оценки сексуального возбуждения. Таким образом, SFQ дает более конкретную и широкую картину для анализа женской сексуальной функции [16].

FSDS-DAO

Шкала женского сексуального расстройства – желание/возбуждение/оргазм (FSDS-DAO) представляет собой скрининговый опросник для оценки сексуально

обусловленных расстройств у женщин с сексуальной дисфункцией. Это обновленный 15-пунктный опросник, разработанный на основании 13-пунктовой шкалы женской сексуальной дисфункции (FSDS-R). Шкала FSDS-DAO включает два новых пункта для оценки уровня дискомфорта, связанного с возбуждением и оргазмом [17].

Данный опросник широко применяется у женщин, находящихся в периоде перименопаузы. Врачи редко спрашивают пациенток среднего возраста о сексуальной активности, а женщины редко признаются, что их беспокоит. Один вопрос, который можно задать женщине, чтобы выявить у нее снижение сексуальной активности, может послужить отправной точкой для более подробного клинического обследования и повышения комплаентности. Таким образом, шкала позволяет оценить сексуально обусловленные расстройства у женщин с гипоактивным расстройством сексуального влечения и служит инструментом для выявления женщин с высокой и низкой сексуальной функцией [18].

PISQ-12

Сексуальная функция при опущении органов малого таза/недержании мочи (PISQ-12) – это валидированный опросник для оценки качества жизни при конкретных состояниях (например, оценка сексуальной функции после естественных родов, разрывов промежности, сравнение показателей PISQ-12 у курящих и некурящих женщин) [19]. Международное общество по проблемам недержания мочи рекомендует этот опросник (с уровнем доказательности A) для оценки сексуальной функции при симптомах нижних мочевыводящих путей.

PISQ-12 – это сокращенная версия PISQ-31, разработанная специально для изучения сексуальной функции у женщин с пролапсом тазовых органов и недержанием мочи. Она оценивает три аспекта: поведенческо-эмоциональный (вопросы 1–4), физический (вопросы 5–9) и связанный с партнером (вопросы 10–12) [20]. Данная анкета заполняется женщинами самостоятельно, что предпочтительно при ответе на вопросы, касающиеся половой жизни. Кроме того, опросник PISQ-12 предполагает оценку сексуальной функции партнера. Для этого предусмотрен специальный раздел [21].

SIDI-F

Опросник сексуального интереса и влечения у женщин (SIDI-F) – разработанный клиницистами инструмент для количественной оценки тяжести расстройства сексуального влечения у женщин.

SIDI-F состоит из 13 элементов: отношения, восприимчивость, инициатива, частота возникновения желания, привязанность, удовлетворение желания, расстройство желания, позитивные мысли, эротика, частота возникновения возбуждения, легкость возбуждения, длительность возбуждения и оргазм. В анкете также предусмотрены пункты, с помощью которых можно получить информацию об общих состояниях (например, усталости, депрессии и боли). Данные пункты не влияют на общий балл при оценке. SIDI-F предназначен для определения тяжести

гипоактивного расстройства полового влечения у женщин независимо от возраста, состояния репродуктивной системы и региона проживания [22].

WSID-SF

Опросник для оценки сексуального интереса у женщин – сокращенная версия (WSID-SF) – это структурированный и процедурно инвариантный инструмент, разработанный исключительно для выявления сексуальной дисфункции у женщин в постменопаузе. Он состоит из 39 пунктов для оценки таких признаков, как отсутствие влечения, трудности с возбуждением, неспособность достижения оргазма, диспареуния, отсутствие удовольствия от секса и личные переживания, связанные с этими признаками. WSID был разработан в 2008 г. американским психологом L.R. DeRogatis. Сокращенная версия (WSID-SF) представлена в 2010 г. [23].

SQoL-F

Качество сексуальной жизни у женщин (SQoL-F) – это краткий опросник, разработанный в 2005 г. и позволяющий оценить взаимосвязь между женской сексуальной дисфункцией и качеством жизни. Основой для создания SQoL-F послужил опросник «Качество жизни» (QOL) Спитцера, который включает физические, эмоциональные, психологические и социальные аспекты. Таким образом, SQoL-F составлен на основании полуструктурированных интервью с участием 82 женщин в возрасте 19–65 лет из семи стран: Великобритании, США, Австралии, Франции, Дании, Нидерландов и Италии [24].

SSS-W

Шкала сексуального удовлетворения для женщин (SSS-W) – комплексная, достоверная и надежная шкала для самостоятельной оценки сексуального удовлетворения. Первоначальная версия шкалы из 22 пунктов была составлена на основании обзора литературы и протестирована на выборке из 538 женщин. После проведения эксплораторного факторного анализа были выявлены три области: две реляционные (коммуникация и сексуальная совместимость) и одна личностная (сексуальное удовлетворение). Впоследствии, исходя из информации, полученной при опросе женщин с диагностированной сексуальной дисфункцией, были добавлены разделы, связанные с проблемами в отношениях и личными проблемами. Окончательная версия включала 30 пунктов, разделенных на пять областей по шесть пунктов в каждой: удовлетворенность, общение, совместимость, проблемы в отношениях и личные проблемы. Эта версия, проверенная на выборке североамериканских женщин, показала высокую степень дифференцировки женщин с сексуальной дисфункцией и без нее. Впоследствии шкалу адаптировали для использования в других странах [25].

SHOW-Q

Опросник «Показатели сексуального здоровья женщин» (SHOW-Q) был разработан в 2008 г. SHOW-Q включает 12 пунктов и четыре подшкалы: удовлетворенность (два пункта), оргазм (четыре пункта), желание (три пункта)

и влияние проблем с мочеполовой системой (три пункта). Он предназначен для оценки сексуальной функции женщин: удовлетворение половой жизнью, оргазм, сексуальное желание и хирургические операции на органах малого таза. Тест SHOW-Q используется для оценки ухудшения сексуальной жизни пациенток с патологией органов малого таза и ведения таких женщин с целью улучшения их сексуальной жизни [26].

VHI

Индекс вагинального здоровья (VHI) используется для оценки степени атрофических изменений влагалища в период пери- и постменопаузы. С помощью индекса оценивают пять параметров: эластичность влагалища, характер выделений, уровень pH, целостность слизистой оболочки и степень увлажненности. Итоговый показатель в норме должен быть в пределах 5–25 баллов, при этом показатель < 15 баллов указывает на атрофию влагалища. Существует также индекс здоровья вульвы, оценивающий четыре показателя: наличие воспаления, мышечный тонус, болезненность при введении гинекологического зеркала и целостность эпителия. Оценка может варьироваться от 0 до 24 баллов. При этом об атрофии вульвы говорят при количестве баллов больше восьми [27]. Таким образом, VHI является одной из наиболее распространенных анкет-опросников, используемых для оценки симптомов атрофии влагалища. Это особенно актуально для женщин с генитоуринарным менопаузальным синдромом – симптомокомплексом, ассоциированным с гипоэстрогенным состоянием. Данный опросник помогает врачу-клиницисту обратить внимание на тот или иной признак вагинальной атрофии и определить дальнейший вектор лечения [27].

Результаты и обсуждение

Сексуальное здоровье женщины напрямую влияет на качество ее повседневной жизни [28]. Для описания женской сексуальной функции были предложены многочисленные теоретические и клинические модели. Необходимо отметить, что 14 опросников, включенных в данный обзор, были разработаны за последние 20 лет. Ни один из них не охватывает все области

сексуальной функции (дисфункции) женщин в том виде, в каком они определены в настоящее время. Только некоторые анкеты (SFQ, SSS-W, PISQ-12, VHI) были испытаны в рандомизированных исследованиях на больших репрезентативных выборках [28].

Опросники BISF-W, DISF, MFSQ, FSFI, SIDI-F, SFQ, SQoL-F, SSS-W позволяют оценить женскую сексуальную функцию в целом. Они могут быть использованы независимо от возраста и состояния репродуктивной системы пациентки, помогают выявить такие аспекты сексуальной жизни, как уровень возбуждения, диспареуния, частота сексуальной активности и общее сексуальное удовлетворение, а также изучить влияние женской сексуальной функции на качество жизни. CSFQ чаще используется у больных, находящихся под наблюдением психиатра и принимающих специфическую терапию.

FSDS-DAO, PISQ-12, WSID-SF, VHI оценивают влияние таких состояний, как генитоуринарный менопаузальный синдром, пролапс тазовых органов, атрофические изменения влагалища, на сексуальную функцию в периоде пери- и постменопаузы. Опросник SHOW-Q отдельно позволяет проанализировать ухудшение сексуальной жизни пациенток с патологией органов малого таза, для лечения которой показано хирургическое вмешательство.

Таким образом, одни анкеты применяются для выявления проблем в сексуальной жизни женщины, другие используются при наличии генитальных и экстрагенитальных патологий и при приеме лекарственных препаратов [29].

Заключение

Использование анкет-опросников сексуальной жизни в практике акушера-гинеколога представляется многообещающим. В ряде исследований, включенных в настоящий обзор литературы, показаны надежность и валидность таких анкет. Однако для широкого внедрения такого инструмента в рутинную практику необходимы более масштабные, правильно спланированные рандомизированные контролируемые исследования.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования и конфликта интересов.

Литература

1. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А. и др. Репродуктивное здоровье девочек и девушек г. Москвы. Предложения по сохранению репродуктивного потенциала. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016; 2 (67): 13–14.
2. Kim S.R., Moon Y.J., Kim S.K., Bai S.W. Changes in sexual function and comparison of questionnaires following surgery for pelvic organ prolapse. Yonsei Med. J. 2014; 55 (1): 170–177.
3. Panzeri M., Ronconi L., Fontanesi L. Validation of the Brief Index of Sexual Functioning for women and men (BISF-W and BISF-M) in an Italian sample. Front. Psychol. 2024; 15: 1474288.
4. Taylor J.F., Rosen R.C., Leiblum S.R. Self-report assessment of female sexual function: psychometric evaluation of the Brief Index of Sexual Functioning for Women. Arch. Sex. Behav. 1994; 23 (6): 627–643.
5. Clayton A.H., McGarvey E.L. Changes in sexual functioning questionnaire. Handbook of sexuality-related measures. 2011.
6. Shultz E.D., Mills J.A., Ellingrod V.L., et al. Sexual functioning in adolescents with major depressive disorder: a prospective study. J. Clin. Psychiatry. 2021; 82 (6): 21m13892.
7. Malik G., Mishra P., Chaurasia N., Garg S. Sexual dysfunction in bipolar depression: gender differences. J. Fam. Med. Prim. Care. 2023; 12 (12): 3356–3361.

8. Cañada Y., García-Blanco A., García-Portilla M.P., et al. Affective temperaments and sexual functioning in euthymic patients with bipolar disorder. *J. Psychiatr. Res.* 2022; 146: 201–209.
9. García-Blanco A., García-Portilla M.P., Fuente-Tomás L., et al. Sexual dysfunction and mood stabilizers in long-term stable patients with bipolar disorder. *J. Sex. Med.* 2020; 17 (5): 930–940.
10. Petersen M., Kristensen E., Giraldi L., Giraldi A. Sexual dysfunction and mental health in patients with multiple sclerosis and epilepsy. *BMC Neurol.* 2020; 20 (1): 41.
11. Derogatis L.R. The Derogatis interview for sexual functioning (DISF/DISF-SR): an introductory report. *J. Sex Marital Ther.* 1997; 23 (4): 291–304.
12. McCoy N.L. Longitudinal study of menopause and sexuality. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2002; 81 (7): 617–622.
13. McCoy N.L. The McCoy female sexuality questionnaire. *Quality Life Res.* 2000; 9: 739–745.
14. Cevik Dogan M., Yoldemir T. The association between female sexual function and metabolic features of the polycystic ovary syndrome in Turkish women of reproductive age. *Gynecol. Endocrinol.* 2024; 40 (1): 2362249.
15. Meston C.M., Freihart B.K., Handy A.B., et al. Scoring and interpretation of the FSFI: what can be learned from 20 years of use? *J. Sex. Med.* 2020; 17 (1): 17–25.
16. Symonds T., Abraham L., Bushmakina A.G., et al. Sexual function questionnaire: further refinement and validation. *J. Sex. Med.* 2012; 9 (10): 2609–2616.
17. Derogatis L.R., Revicki D.A., Rosen R.C., et al. Psychometric validation of the Female Sexual Distress Scale – Desire/Arousal/Orgasm. *J. Patient Rep. Outcomes.* 2021; 5 (1): 100.
18. Carpenter J.S., Reed S.D., Guthrie K.A., et al. Using an FSFS-R item to screen for sexually related distress: a MsFLASH analysis. *Sex. Med.* 2015; 3 (1): 7–13.
19. Gommessen D., Nøhr E., Qvist N., Rasch V. Obstetric perineal tears, sexual function and dyspareunia among primiparous women 12 months postpartum: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2019; 9 (12): e032368.
20. 't Hoen L.A., Utomo E., Steensma A.B., et al. The Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12): validation of the Dutch version. *Int. Urogynecol. J.* 2015; 26 (9): 1293–303.
21. Volonte' S., Barba M., Cola A., et al. Italian validation of the short form of the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12). *Int. Urogynecol. J.* 2022; 33 (11): 3171–3175.
22. Clayton A.H., Goldmeier D., Nappi R.E., et al. Validation of the Sexual Interest and Desire Inventory-Female in hypoactive sexual desire disorder. *J. Sex. Med.* 2010; 7 (12): 3918–3928.
23. DeRogatis L.R., Allgood A., Auerbach P., et al. Validation of a Women's Sexual Interest Diagnostic Interview – Short Form (WSID-SF) and a Daily Log of Sexual Activities (DLSA) in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J. Sex. Med.* 2010; 7 (2 Part 2): 917–927.
24. Maasoumi R., Lamyian M., Montazeri A., et al. The Sexual Quality of Life-Female (SQOL-F) questionnaire: translation and psychometric properties of the Iranian version. *Reprod. Health.* 2013; 10: 25.
25. Ruiz de Viñaspre-Hernández R., Garrido-Santamaria R., Urra-Martínez R., et al. Transcultural adaptation and validation of the Spanish version of the Sexual Satisfaction Scale for Women (SSS-WE). *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18 (18): 9663.
26. Selcuk S., Kucukbas M., Cam C., et al. Validation of the Turkish version of the Sexual Health Outcomes in Women Questionnaire (SHOW-Q) in Turkish-speaking women. *Sex. Med.* 2016; 4 (2): e91–e96.
27. Alvisi S., Gava G., Orsili I., et al. Vaginal health in menopausal women. *Medicina.* 2019; 55 (10): 615.
28. Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Колтунов И.Е. и др. Анализ гинекологической заболеваемости девочек и девушек в Москве. *Проблемы репродукции.* 2017; 23 (6): 60–65.
29. Giraldi A., Rellini A., Pfaus J.G., et al. Questionnaires for assessment of female sexual dysfunction: a review and proposal for a standardized screener. *J. Sex. Med.* 2011; 8 (10): 2681–2706.

Effective Tools: the Use of Validated Sexual Health Questionnaires in Gynecological Practice

Ye.V. Sibirskaia, PhD, Prof.^{1,2,3}, I.V. Karachentsova, PhD^{1,2}, P.O. Nikiforova^{1,2}, 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

The article compares the questionnaires of sexual activity in terms of effectiveness, coverage of age groups, the possibility of use in the presence of genital and extragenital pathology and in the case of taking medications. The necessary papers were searched in the databases PubMed, Embase, Cochrane Library and Google Scholar. Special attention was paid to scientific publications that analyzed the interpretation of the results and used questionnaires about sexual life for research purposes and clinical medicine.

Keywords: sex life questionnaire, sexual function, sexual disorders, sexual behavior

XIV Национальный конгресс с международным участием имени Н.О. Миланова

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ, ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И КОСМЕТОЛОГИЯ

8–10 декабря 2025 Центр международной торговли, Москва



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



При поддержке
Правительства
Москвы



Общероссийское
научное общество
«Российское общество
пластической хирургии»



Федеральный научный центр
пластической хирургии
и реконструктивной
эстетической хирургии
им. Н.О. Миланова РАН



Научный центр
пластической хирургии
ФГБУ «ВНИИ ИМУННОЛОГИИ»
им. И.И. Мечникова
Самаркандский Университет



более **10 000**
участников



выставка
по эстетической
медицине



международная
научная
программа



Участие в мероприятии
БЕСПЛАТНОЕ!



PLASTSUR.RU

КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР:

Ассоциация «Междисциплинарный медицинский альянс»

Телефон: +7 (495) 174-70-07

Электронная почта: plastsur@mdma.msk.ru

¹ Российский
университет
медицины

² Научный
медицинский
исследовательский
центр акушерства,
гинекологии
и перинатологии
им. академика
В.И. Кулакова

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

⁴ Российская
детская клиническая
больница – филиал
Российского
национального
исследовательского
медицинского
университета
им. Н.И. Пирогова

⁵ Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Робототехника в репродуктивной медицине

Л.В. Адамян, д.м.н., проф., академик РАН^{1, 2}, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 3, 4},
Л.Б. Обосян⁵, Л.Г. Пивазян², Е.И. Крылова², В.А. Тарлакян⁵, З.У. Джаруллаева²

Адрес для переписки: Лаура Горовна Пивазян, laurapivazyan98@gmail.com

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Обосян Л.Б. и др. Робототехника в репродуктивной медицине. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 84–89.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-84-89

Представлены современные данные о клиническом применении роботизированной хирургии при гинекологических заболеваниях, а также о компонентах роботизированной системы da Vinci с описанием преимуществ и недостатков данного вида хирургических технологий.

Ключевые слова: робототехника, роботизированная хирургия, эндометриоз, гистерэктомия, лапароскопия, миомэктомия

Введение

Робот-ассистированная хирургия представляет собой следующий уровень развития лапароскопии. В 2005 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило хирургическую систему da Vinci для гинекологических операций на основании предварительных данных о безопасности и эффективности ее применения в миомэктомии и гистерэктомии в Мичиганском университете [1].

Хирургическая система da Vinci состоит из трех блоков: консоли хирурга-оператора, робота-манипулятора (исполнительное устройство), консоли видеозрения (вспомогательное устройство).

Как показал систематический обзор, по сравнению с открытой хирургией роботизированная хирургия эффективна и безопасна, сопоставима с открытыми и лапароскопическими методиками. Кроме того, данная технология позволяет сократить время пребывания пациентов в стационаре [2].

Основные хирургические вмешательства, при которых обосновано использование роботизированных технологий, включают гистерэктомию, миомэктомию, реанастомоз маточных труб при бесплодии, овариэктомию и цистэктомию яичников, резекцию эндометриоза, сакрокольпопексию и лимфаденэктомию.

Цель – проанализировать спектр основных гинекологических операций, при которых возможно использование роботизированной хирургии, особенности ее внедрения и клинического применения в гинекологии, а также преимущества и недостатки.

Материал и методы

Поиск работ осуществлялся в научных базах PubMed, Cochrane Library, Google Scholar по ключевым словам: robotics (робототехника), robotic surgery (роботизированная хирургия), endometriosis (эндометриоз), hysterectomy (гистерэктомия), laparoscopy (лапароскопия), myomectomy (миомэктомия).

Роботизированная миомэктомия

Робот-ассистированная технология облегчает наложение швов. Именно этим объясняется актуальность внедрения в практику роботизированной миомэктомии. Робот-ассистированная технология так же безопасна и приемлема, как лапароскопическая операция, но связана со значительно меньшим количеством осложнений, более низким объемом кровопотери, меньшим количеством конверсий, чем при лапароскопической и абдоминальной миомэктомии [3]. По мере накопления хирургического опыта время операции уменьшается [4]. Исходы беременности после роботизированной миомэктомии аналогичны таковым при открытой операции. М.С. Pitter и соавт., проанализировав эти показатели, сообщили о 92 родах у 107 исследованных пациенток [5].

Несмотря на то что имеются данные об успешных доношенных беременностях после роботизированной миомэктомии [6], делать окончательные выводы преждевременно. Необходимы крупные исследования с долгосрочным наблюдением за репродуктивными исходами.



Исследователи рекомендуют интракапсулярную миомэктомию, поскольку она положительно влияет на репродуктивную функцию, улучшает результаты фертильности, а также минимизирует риск родовой дистонии или разрыва матки во время последующей беременности. Интракапсулярная миомэктомия сохраняет сосудисто-нервный пучок и нейротрансмиттеры, окружающие миомы. Это способствует лучшему заживлению миометрия, минимальной адгезии и хорошей целостности послеоперационного рубца [7].

Роботизированная миомэктомия имеет преимущества перед открытой операцией: меньший объем кровопотери, меньшая частота осложнений и более короткий срок пребывания в стационаре. В то же время результаты сравнения с лапароскопической миомэктомией пока не получены [8, 9].

Роботизированная гистерэктомия

Согласно рекомендациям Американской ассоциации гинекологов-лапароскопистов, большинство гистерэктомий при доброкачественных заболеваниях следует выполнять либо вагинально, либо лапароскопически [10].

Внедрение роботизированной платформы способствовало увеличению частоты роботизированной гистерэктомии и снижению частоты абдоминальной гистерэктомии. Однако, как показал Кокрейновский обзор 2012 г. по роботизированной хирургии доброкачественных гинекологических заболеваний, роботизированная хирургия не повышает эффективность или безопасность, но существенно увеличивает стоимость процедуры [11].

Вместе с тем D. Sarlos и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании сравнили хирургические результаты и качество жизни после робот-ассистированной лапароскопической гистерэктомии и традиционной лапароскопической гистерэктомии [12]. Оба метода оказались сопоставимы по большинству хирургических аспектов, но роботизированная процедура ассоциировалась с более длительным временем операции. Послеоперационный индекс качества жизни был лучше, однако в долгосрочной перспективе различия не зафиксировано. Субъективные послеоперационные параметры, такие как использование анальгетиков и возвращение к активности, не показали существенных различий между исследуемыми группами.

Е. Soto и соавт. [13] указали на более высокий объем кровопотери при традиционном лапароскопическом доступе по сравнению с роботизированным (207,7 против 131,5 мл). Частота интраоперационных осложнений и продолжительность пребывания в стационаре в обеих группах были сопоставимы.

Робот-ассистированная радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией считается эффективной и безопасной процедурой, связана с меньшим сроком госпитализации и меньшей послеоперационной морбидностью.

Как показали недавний метаанализ и результаты рандомизированного исследования, робот-ассистированный подход обеспечивает меньшую кровопотерю, меньший риск развития периоперационных осложнений, уменьшение послеоперационной боли и более короткий период восстановления [14–16].

Эндометриоз

Эндометриоз относится к распространенным доброкачественным заболеваниям, влияющим на фертильность и качество жизни. На практике применяют различные методы с использованием открытых, лапароскопических и роботизированных методик.

С. Nezhat и соавт. ретроспективно сравнили роботизированную и обычную хирургию эндометриоза у 78 пациенток [17]. За исключением более продолжительного времени операции, не установлено существенной разницы в кровопотере, сроке пребывания в стационаре и осложнениях.

Исследователи ретроспективно изучали роль роботизированной хирургии при глубоком инфильтративном эндометриозе. Вмешательства предполагали такие процедуры, как сегментарная резекция кишечника, удаление узлов из ректовагинальной перегородки, частичная резекция мочевого пузыря. Авторы исследования сделали вывод, что роботизированная операция – безопасная и привлекательная альтернатива комплексному хирургическому лечению глубокого инфильтративного эндометриоза [18].

В литературе описана гибридная методика лечения колоректального эндометриоза с использованием системы da Vinci и традиционной лапароскопической хирургии. В исследование было включено семь женщин с бесплодием и тяжелым поражением кишечника. У всех пациенток края резецированной области не имели признаков заболевания. Контрольное наблюдение, проведенное через три, шесть и 12 месяцев после операции, показало регресс болевой симптоматики в 100% случаев. У 2 (28,6%) пациенток в возрасте ≥ 35 лет в конечном итоге наступила естественная беременность [19].

Роботизированная лапароскопическая хирургия так же эффективна при эндометриозе, как и обычная лапароскопия. Данных о серьезных осложнениях нет [20].

P. Collinet и соавт. проанализировали самую большую серию роботизированных лапароскопий при глубоком инфильтративном эндометриозе [21]. Увеличения времени операции, кровопотери, интра- и послеоперационных осложнений не наблюдалось. Среднее время операции составило 180 минут. Полное выздоровление наступило у 98 (86,7%) больных. После операции 42 (41,2%) пациентки были намерены забеременеть, 11 (28,2%) забеременели.

Метаанализ S. Restaino и соавт. подтвердил безопасность роботизированной хирургии и возможность ее выполнения у пациенток с эндометриозом [22]. Существенных различий в кровопотере, осложнениях и длительности пребывания в стационаре между роботизированной лапароскопической хирургией

и традиционной лапароскопической хирургией при лечении пациенток с эндометриозом не выявлено.

М. Obino и соавт. проанализировали влияние операции на исходы вспомогательных репродуктивных технологий и частоту наступления клинической беременности при различных фенотипах эндометриоза и после неудачной процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Операция первой линии представляется хорошим вариантом для бесплодных пациенток с глубоким эндометриозом. После неудачной попытки ЭКО следует решить вопрос об операции, ассоциированной с низкой частотой выкидышей, высоким процентом беременности и имплантации [23].

Сакрокольпопексия

Сакрокольпопексия признана золотым стандартом лечения пациенток с пролапсом тазовых органов. Используются различные хирургические подходы, в том числе традиционная лапароскопия, роботизированная лапароскопия, вагинальная лапароскопия и трансвагинальные подходы. Сегодня специалисты обращают особое внимание на роботизированную сакрокольпопексию – новый уникальный хирургический метод, характеризующийся минимальной травматизацией и максимальной эффективностью.

J. Yang и соавт., проанализировав результаты 49 работ, пришли к выводу, что при использовании роботизированных технологий среднее время операции составляет 226 минут (90–604), предполагаемая кровопотеря – 56 мл (5–1500), а срок пребывания в стационаре – 1,55 дня (1–16). Интраоперационные осложнения и послеоперационные осложнения возникали в 74 (2,7%) и 360 (13,0%) случаях соответственно. Из 2768 больных 40 были переведены с роботизированного метода на другие подходы, а у 134 (7,2%) из 1852 больных возник рецидив пролапса любого отдела. По сравнению с лапароскопическими методиками роботизированные связаны со значительно меньшей кровопотерей и более низким коэффициентом конверсии. Существенных различий в периоперационном переливании крови, интраоперационных и послеоперационных осложнениях или объективном рецидиве между двумя группами не зарегистрировано. Применение роботизированной хирургии, по-видимому, дает некоторые преимущества по сравнению с традиционной лапароскопической хирургией, хотя оба подхода дают одинаковые клинические результаты [24, 25].

Трансплантация

Трансплантация матки – единственный метод лечения абсолютного бесплодия, обусловленного маточным фактором. Сложная анатомия сосудов, длительное время операции и интраоперационные травмы являются основными сдерживающими факторами. Кроме того, робот-ассистированная трансплантация матки в настоящее время не пользуется популярностью из-за технических трудностей. Успешные случаи единичны [26].

Описана робот-ассистированная операция по извлечению матки у живого донора для трансплантации матки [27]. Трансплантация матки выполнялась 33-летней пациентке с синдромом Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера. Донором была 50-летняя женщина, перенесшая робот-ассистированное извлечение матки. Процедура проводилась в Бразилии. Матка была извлечена через разрез по Пфанненштилю. Матка пересаживалась реципиенту путем анастомоза внутренних подвздошных артерий конец в конец и анастомоза наружной подвздошной вены конец в бок с гонадной веной от инфундибулопелвичальной связки. Роботизированная донорская операция заняла 400 минут, а лапаротомическая реципиентная операция была завершена за 240 минут. Интраоперационные осложнения отсутствовали. Донор был выписан из больницы через два дня, а реципиент – через пять.

Сложность данной процедуры заключается в обширной диссекции сосудов, которую необходимо выполнять для выделения вен, дренирующих матку до гипогастриальной вены [28].

М. Brännström и соавт. описали случай рождения живого ребенка после робот-ассистированной трансплантации живой донорской матки [29]. Через десять месяцев после трансплантации была пересажена одна бластоциста, что привело к беременности, которая протекала без осложнений до операции кесарева сечения на 36-й + 1 неделе. Родился здоровый мальчик (оценка по шкале Апгар – 9/10). За 12-месячный период наблюдения осложнений не зарегистрировано.

Другие операции

Данные о других гинекологических операциях, например ректовагинопексии и кольпосуспении Берча, ограничены.

В исследовании робот-ассистированная лапароскопическая ректовагинопексия продемонстрировала эффективность, благоприятные результаты имели место в большинстве случаев [30]. Среднее время операции составило 160 минут, медиана кровопотери < 60 мл, медиана срока пребывания в стационаре – четыре дня. У двух больных отмечался рецидив пролапса, 87% остались довольны результатами.

Кольпосуспение Берча является хорошо изученным хирургическим методом лечения стрессового недержания мочи без недостаточности внутреннего сфинктера. S.L. Francis и соавт. продемонстрировали хирургическую технику, представили инструкцию по роботизированной кольпосуспении по Берчу, а также рекомендации по успешному завершению процедуры [31]. Робот-ассистированный метод выполнения данной операции безопасен и эффективен в качестве операции по борьбе с недержанием мочи. Недавно была специально разработана роботизированная платформа с использованием одного порта (SP) для хирургии с одним разрезом, что вновь вызвало интерес к этому подходу как потенциально обещающему более широкий спектр хирургического вмешательства [32]. Эта платформа предоставляет

хирургу те же возможности, что и многопортовая платформа da Vinci, за исключением того, что три многошарнирных инструмента с запястьем и артикуляционный эндоскоп 3D-HD вводятся через один порт. Усовершенствованная технология обеспечивает триангуляцию дистального инструмента, превосходный диапазон внутренних и внешних движений и многоквadrанный доступ на 360° через один разрез кожи длиной 2,5 см. Система da Vinci SP уже одобрена FDA для малоинвазивной урологии [33]. Данная методика успешно внедряется в гинекологическую практику [34].

Таким образом, к преимуществам роботизированной хирургии относят:

- ✓ трехмерный вид операционного поля высокой визуальной четкости на консоли [35];
- ✓ отсутствие у хирурга во время роботического вмешательства физиологического тремора, что не исключено при проведении других видов операций;
- ✓ продуманную эргономику – удобное сидячее положение, поддержка рук и головы хирурга-оператора, что избавляет от физического перенапряжения;
- ✓ наличие технологии Endo Wrist, позволяющей выполнять сложные хирургические маневры, аналогичные методам открытой хирургии, например наложение внутрикорпоральных швов и завязывание узлов;
- ✓ наличие у инструментов da Vinci семи степеней свободы и высокой амплитуды рабочей части (больше, чем у человеческой кисти), а также способности к изгибам на 90 градусов, благодаря чему обеспечивается маневренность и максимальная точность выполнения хирургических манипуляций [35];
- ✓ отсутствие необходимости больших разрезов. В результате снижаются объем кровопотери, частота послеоперационных болевых ощущений, а следовательно, частота приема болеутоляющих препаратов;
- ✓ более короткий срок пребывания в стационаре, быстрый период реабилитации;
- ✓ сохранение фертильности.

Однако существуют некоторые проблемы, связанные с продвижением роботизированной хирургии, например отсутствие консенсуса в отношении обучения хирургов. FDA требует одно-двухдневного обучения, чтобы подтвердить готовность хирурга использовать систему. Тем не менее сертификация не гарантирует, что он владеет всеми навыками для проведения полноценной операции. Еще одна проблема связана с затратами и громоздкостью роботизированной системы.

По мере увеличения частоты применения роботизированных хирургических технологий возрастает потребность в обучении молодых специалистов новым методам в этой сфере. Проводится множество исследований с целью создания эффективного учебного процесса для стажеров гинекологов-хирургов.

Рекомендуется использование двойной консоли при разработке учебных программ. Это позволит тщательно изучить все элементы роботизированной хирургии [36]. При использовании двойной консоли хирург-наставник может передать контроль над инструментами обучаемому в любое время. Это лишает модель (посмотреть и повторить), разработанную для ускорения кривой обучения, негативного влияния на время операции или результаты лечения [37, 38].

Систематический обзор, описывающий принципы обучения робототехнике, выявил положительное влияние на структурированный подход при использовании дидактического обучения, моделирования, наблюдения в режиме реального времени и прокторинга со стороны опытного хирурга [39]. Кроме того, существуют отдельные пошаговые видеокурсы/видеоруководства с описанием безопасных и эффективных методик проведения операции с помощью системы da Vinci. Например, в видеоролике A.R. Gargiulo и соавт. представлена новая техника лапароскопического иссечения и абляции эндометриом яичников посредством робот-ассистированной операции. Данная методика позволила добиться отличных хирургических, клинических и косметических результатов в отсутствие осложнений [40]. Подробные руководства существенно облегчают хирургам изучение новых методов и процедур. Именно за счет их применения на практике операции становятся менее сложными и более комфортными. Кроме того, основным преимуществом является ускорение кривой обучения хирурга.

В ряде работ описано применение различных типов хирургических симуляторов в качестве обучающего инструмента. Симуляционное обучение роботизированной хирургии необходимо перед внедрением навыков в клиническую практику во избежание неблагоприятных событий для пациентов. Симуляционное обучение должно быть мультимодальным, основанным на теоретическом и практическом обучении (с использованием симуляторов) [41]. Применение этих устройств считается безопасным и эффективным методом, позволяющим улучшить практические навыки обучаемых за счет создания более спокойных условий для обучения.

Хирургические симуляторы подразделяют на две группы: механические симуляторы и симуляторы виртуальной реальности (VR). Существует пять различных платформ VR-симуляторов: da Vinci Surgical Skills Simulator, Robotic Surgical Simulator (RoSS), SimSurgery Educational Platform (SEP), ProMIS и Mimic dV-Trainer. Все симуляторы, за исключением SEP, продемонстрировали ожидаемый образовательный эффект и, за исключением RoSS, реалистичность, контекстную и конструктивную валидность [42]. Симуляторы целесообразно применять лишь в начале обучения роботической хирургии будущих специалистов, которым необходимо освоить основные действия робота (движение

камеры, координация рук) [43]. Обучение должно состоять из двух блоков: поэтапного приобретения навыков и их проверки, чтобы убедиться в том, что обучающийся усвоил технику. Симуляционное обучение обладает наибольшим потенциалом для использования в качестве дополнительного инструмента обучения нового поколения роботических хирургов.

Необходимы более крупные многоцентровые исследования по оценке эффективности симуляторов в контексте обучения хирургов с оценкой корреляции

между тренингом, частотой хирургических осложнений и результатами лечения.

Вывод

Активное внедрение в клиническую практику медицинских роботов облегчает и повышает производительность труда врачей, а также улучшает результаты хирургических вмешательств [44]. Роботизированная хирургия малоинвазивна и доступна широкому кругу пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования и конфликта интересов.

Литература

1. Reynolds R.K., Advincula A.P. Robot-assisted laparoscopic hysterectomy: technique and initial experience. *Am. J. Surg.* 2006; 191 (4): 555–560.
2. Gala R.B., Margulies R., Steinberg A., et al. Systematic review of robotic surgery in gynecology: robotic techniques compared with laparoscopy and laparotomy. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2014; 21 (3): 353–261.
3. Wang T., Tang H., Xie Z., Deng S. Robotic-assisted vs. laparoscopic and abdominal myomectomy for treatment of uterine fibroids: a meta-analysis. *Minim. Invasive Ther. Allied. Technol.* 2018; 27 (5): 249–224.
4. Lawrie T.A., Liu H., Lu D., et al. Robot-assisted surgery in gynaecology. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 4 (4): CD011422.
5. Pitter M.C., Gargiulo A.R., Bonaventura L.M., et al. Pregnancy outcomes following robot-assisted myomectomy. *Hum. Reprod.* 2013; 28 (1): 99–108.
6. Xie S., Wood T.C., Dasgupta P., Aydin A. Robot assisted laparoscopic surgery in gynaecology: an evolving assistive technology. *Surg. Innov.* 2024; 31 (3): 324–330.
7. Tinelli A., Malvasi A., Hurst B.S., et al. Surgical management of neurovascular bundle in uterine fibroid pseudocapsule. *JSL.* 2012; 16 (1): 119–129.
8. Kiss I., Balog J., Papp Z. Current status on robotic assisted myomectomy. *Mini-invasive Surgery.* 2021; 5: 44.
9. Sheng Y., Hong Z., Wang J., et al. Efficacy and safety of robot-assisted laparoscopic myomectomy versus laparoscopic myomectomy: a systematic evaluation and meta-analysis. *World J. Surg. Oncol.* 2023; 21 (1): 230.
10. AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL position statement: route of hysterectomy to treat benign uterine disease. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2011; 18 (1): 1–3.
11. Liu H., Lu D., Wang L., et al. Robotic surgery for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 2: CD008978.
12. Sarlos D., Kots L., Stevanovic N., et al. Robotic compared with conventional laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2012; 120 (3): 604–611.
13. Soto E., Lo Y., Friedman K., et al. Total laparoscopic hysterectomy versus da Vinci robotic hysterectomy: is using the robot beneficial? *J. Gynecol. Oncol.* 2011; 22 (4): 253–259.
14. Kristensen S.E., Mosgaard B.J., Rosendahl M., et al. Robot-assisted surgery in gynecological oncology: current status and controversies on patient benefits, cost and surgeon conditions – a systematic review. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2017; 96 (3): 274–285.
15. Mendivil A.A., Rettenmaier M.A., Abaid L.N., et al. Survival rate comparisons amongst cervical cancer patients treated with an open, robotic-assisted or laparoscopic radical hysterectomy: a five year experience. *Surg. Oncol.* 2016; 25 (1): 66–71.
16. Working Group of ESGE and SERGS. The role of minimally invasive radical hysterectomy for cervical cancer: ESGE-SERGS position document and joint statement. *Facts Views Vis. Obgyn.* 2020; 12 (1): 13–17.
17. Nezhat C., Lewis M., Kotikela S., et al. Robotic versus standard laparoscopy for the treatment of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2010; 94 (7): 2758–2760.
18. Siesto G., Ieda N., Rosati R., Vitobello D. Robotic surgery for deep endometriosis: a paradigm shift. *Int. J. Med. Robot.* 2014; 10 (2): 140–146.
19. Vitobello D., Fattizzi N., Santoro G., et al. Robotic surgery and standard laparoscopy: a surgical hybrid technique for use in colorectal endometriosis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2013; 39 (1): 217–222.
20. Mosbrucker C., Somani A., Dulemba J. Visualization of endometriosis: comparative study of 3-dimensional robotic and 2-dimensional laparoscopic endoscopes. *J. Robot. Surg.* 2018; 12 (1): 59–66.
21. Collinet P., Leguevaque P., Neme R.M., et al. Robot-assisted laparoscopy for deep infiltrating endometriosis: international multicentre retrospective study. *Surg. Endosc.* 2014; 28 (8): 2474–2479.
22. Restaino S., Mereu L., Finelli A., et al. Robotic surgery vs laparoscopic surgery in patients with diagnosis of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *J. Robot. Surg.* 2020; 14 (5): 687–694.
23. Obino M.E.R., Papini F., Vergine F., et al. Endometriosis-related infertility: does surgery improve IVF outcomes? A single-center observational retrospective analysis. *Gynecol. Reprod. Endocrinol. Metab.* 2021.

24. Yang J., He Y., Zhang X., et al. Robotic and laparoscopic sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Transl. Med.* 2021; 9 (6): 449.
25. Pilka R., Gágyor D., Študentová M., et al. Laparoscopic and robotic sacropexy: retrospective review of learning curve experiences and follow-up. *Ceska Gynekol.* 2017; 82 (4): 261–267.
26. Zhai L., Dong J., Wei L., et al. Procedures and technical considerations of robotic-assisted human uterus transplantation. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2023. Feb; 307 (2): 643–651.
27. Vieira M.A., Souza C., Nobrega L., et al. Uterine transplantation with robot-assisted uterus retrieval from living donor: first case in Brazil. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2021; 28 (11): 1817.
28. Díaz-Feijoo B., Rius M., Gracia M., et al. Donor robotic-assisted laparoscopy for uterus transplantation. *Fertil. Steril.* 2022; 117 (3): 651–652.
29. Brännström M., Dahm-Kähler P., Kvarnström N., et al. Live birth after robotic-assisted live donor uterus transplantation. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020; 99 (9): 1222–1229.
30. Draaisma W.A., Nieuwenhuis D.H., Janssen L.W., Broeders I.A. Robot-assisted laparoscopic rectovaginopexy for rectal prolapse: a prospective cohort study on feasibility and safety. *J. Robot. Surg.* 2008; 1 (4): 273–277.
31. Francis S.L., Agrawal A., Azadi A., et al. Robotic Burch colposuspension: a surgical case and instructional video. *Int. Urogynecol. J.* 2015; 26 (1): 147–148.
32. Bianco F.M., Dreifuss N.H., Chang B., et al. Robotic single-port surgery: preliminary experience in general surgery. *Int. J. Med. Robot.* 2022; 18 (6): e2453.
33. Dobbs R.W., Halgrimson W.R., Talamini S., et al. Single-port robotic surgery: the next generation of minimally invasive urology. *World J. Urol.* 2020; 38 (4): 897–905.
34. Cela V., Freschi L., Simi G., et al. Robotic single-site hysterectomy: feasibility, learning curve and surgical outcome. *Surg. Endosc.* 2013; 27 (7): 2638–2643.
35. Ishikawa N., Watanabe G., Inaki N., et al. The da Vinci Surgical System versus the Radius Surgical System. *Surg. Sci.* 2012; 3 (7).
36. Green C.A., Mahuron K.M., Harris H.W., O'Sullivan P.S. Integrating robotic technology into resident training: challenges and recommendations from the front lines. *Acad. Med.* 2019; 94 (10): 1532–1538.
37. Intuitive Surgical. Da Vinci Si Optional Dual Console. 2016. http://intuitivesurgical.com/products/davinci_surgical_system/davinci_surgical_system_si/dualconsole.html.
38. Anand A., Gan C., Jensen R., Korndorffer J.R. Differences in coaching in single-versus dual-console robotic cases: a mixed-methods study. *Surg. Endosc.* 2024; 38 (10): 6008–6016.
39. Cristofari H., Jung M.K., Niclauss N., et al. Teaching and learning robotic surgery at the dual console: a video-based qualitative analysis. *J. Robot. Surg.* 2022; 16 (1): 169–178.
40. Gargiulo A.R., Feltmate C., Srouji S.S. Robotic single-site excision of ovarian endometrioma. *Fertil. Res. Pract.* 2015; 1: 19.
41. Bresler L., Perez M., Hubert J., et al. Residency training in robotic surgery: the role of simulation. *J. Visc. Surg.* 2020; 157 (3 Suppl 2): S123–S129.
42. Abboudi H., Khan M.S., Aboumarzouk O., et al. Current status of validation for robotic surgery simulators – a systematic review. *BJU Int.* 2013; 111 (2): 194–205.
43. Lallas C.D. Robotic VR simulation to measure competency: a step in the right direction. *Can. J. Urol.* 2016; 23 (1): 8167.
44. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Применение искусственного интеллекта в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (19): 88–95.

Robotics in Reproductive Medicine

L.V. Adamyan, PhD, Prof., Academician of RAS^{1,2}, Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,3,4}, L.B. Obosyan⁵, L.G. Pivazyanyan², Ye.I. Krylova², V.A. Tarlakyanyan⁵, Z.U. Dzharullaeva²

¹ Russian University of Medicine

² V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁴ Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Laura G. Pivazyanyan, laurapivazyanyan98@gmail.com

The article presents current data on the clinical application of robotic surgery in gynaecological diseases and the components of the da Vinci robotic system, describing the advantages and disadvantages of this type of surgical technology.

Keywords: robotics, robotic surgery, endometriosis, hysterectomy, laparoscopy, myomectomy

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 Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в гинекологии: революция в лечении или преждевременные надежды

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, П.О. Никифорова^{1, 2}, М.С. Ширинянц⁴

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Ширинянц М.С. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в гинекологии: революция в лечении или преждевременные надежды. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 90–97.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-90-97

Цель – оценить перспективы применения PRP-терапии (терапия плазмой, обогащенной тромбоцитами (platelet-rich plasma)) в различных областях гинекологии на основе анализа современных научных данных.

Материал и методы. Проведен систематический поиск литературы в базах данных PubMed, Cochrane Library и Google Scholar по ключевым словам, связанным с PRP-терапией и гинекологическими заболеваниями. В обзор включены метаанализы, рандомизированные контролируемые, проспективные, пилотные и экспериментальные исследования, клинические случаи, обзоры, тезисы конференций, материалы из учебных пособий и клинических рекомендаций, опубликованные в 2012–2024 гг.

Результаты. Анализ литературы показал, что PRP-терапия демонстрирует многообещающие результаты при ряде гинекологических патологий. В частности, сообщается о положительном эффекте при гипоплазии эндометрия, первичной недостаточности яичников (в аспекте бесплодия и невынашивания беременности), синдроме Ашермана и аномальных маточных кровотечений. Кроме того, PRP-терапия способствует регрессу симптомов и улучшению качества жизни пациенток с травмами промежности, стрессовым недержанием мочи и склероатрофическим лихеном гениталий.

Выводы. PRP-терапия представляет собой перспективное направление регенеративной медицины в гинекологии. Благодаря высокой концентрации факторов роста и тромбоцитов она обладает потенциалом для стимуляции регенерации тканей, улучшения функции яичников, восстановления эндометрия и устранения внутриматочных синехий. Однако для широкого клинического применения PRP-терапии необходима стандартизация протоколов забора крови и режимов центрифугирования, что позволит обеспечить воспроизводимость и сопоставимость результатов.

Ключевые слова: PRP; плазма, обогащенная тромбоцитами; гипоплазия эндометрия; первичная недостаточность яичников; синдром Ашермана; тазовое дно

Введение

В области регенеративной медицины ортобиологические препараты, в частности производные плазмы, обогащенные тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP), приобретают все большую популярность [1, 2]. PRP-терапия находит широкое применение в стимуляции регенерации тканей в случае образования ран и язв, при лечении травм опорно-двигательного аппарата и для улучшения приживления различных трансплантатов.

Гинекология и репродуктивная медицина не являются исключением. В этих областях PRP-терапия, хотя и рассматривается чаще как альтернативный метод лечения, демонстрирует хорошие терапевтические результаты. PRP-терапия имеет ряд существенных преимуществ: использование аутологичной плазмы, не требующей культивирования в специализированных лабораториях, малоинвазивность процедуры и отсутствие возрастных ограничений для пациентов [3].

Таблица 1. Основные свойства и функции тромбоцитарных гранул

Показатель	Количество	Диаметр, нм	Площадь поверхности (нм ²)	Маркеры	Основные функции
Альфа-гранулы	50–80	200–500	14	Фактор Виллебранда Фактор тромбоцитов 4 (CXCL4, PF4) Р-селектин	Гемостаз Воспаление Ангиогенез Иммунная защита Митогенез
Плотные гранулы	3–8	150	< 1	CD64 Серотонин	Гемостаз Воспаление
Лизосомы	< 3	200–250	< 1	Кислая фосфатаза	Эндосомальное переваривание

Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами, представляет собой биологический концентрат с высоким уровнем факторов роста и цитокинов, стимулирующих пролиферацию, дифференцировку и регенерацию тканей [4].

Тромбоциты – мелкие безъядерные дисковидные клетки крови, образующиеся в костном мозге. В норме их количество варьируется от 150 тыс. до 400 тыс. клеток на 1 мкл крови. Они играют ключевую роль в гемостазе, гомеостазе и заживлении ран [5–7]. Эти функции реализуются посредством секреции факторов роста (ФР), цитокинов и хемокинов – биологически активных белков, таких как трансформирующий фактор роста бета, основной фактор роста фибробластов, эпителиальный и тромбоцитарный факторы роста [8, 9].

В тромбоцитах содержатся три типа секреторных гранул, определяющих их функциональность: плотные гранулы, альфа-гранулы и лизосомы. Плотные гранулы участвуют в гемостазе (образовании тромба), ангиогенезе и воспалительном ответе. Основные функции альфа-гранул – гемостаз и регуляция воспаления; лизосомы участвуют в эндосомальном переваривании (захвате и переваривании веществ и частиц). Как известно, повреждение сосуда запускает каскад реакций, включающих активацию тромбоцитов, высвобождение секреторных гранул и факторов свертывания крови (табл. 1) [7, 10].

Помимо гранул тромбоциты содержат эпидермальный, тромбоцитарный и трансформирующий фактор роста (ТФР) бета, эндотелиальный ФР сосудов, ФР фибробластов и ФР кератиноцитов и др. [11, 12]. Факторы роста – секретируемые молекулы, воздействующие на специфические рецепторы клеток. По своей структуре они могут быть белками (более 50 аминокислотных остатков) или пептидами (менее 50 аминокислотных остатков).

После взаимодействия с рецептором на поверхности клетки происходит передача сигнала о росте внутриклеточным структурам, что приводит к изменению экспрессии генов. Ключевую роль в передаче сигнала играют два класса ферментов – киназы и фосфатазы. Киназы присоединяют фосфатную группу к белку-субстрату, а фосфатазы отсоединяют ее. Большинство рецепторов ФР, за исключением ТФР-бета, проявляют тирозинкиназную активность, то есть фосфатная группа присоединяется к остатку тирозина в белке. Рецептор цитокинов ТФР-бета

может фосфорилировать белки по остаткам серина и треонина [13, 14].

Заживление ран – типовой физиологический многофазный процесс, в котором ФР играют решающую роль. Они участвуют во всех трех фазах заживления: воспалении, регенерации (пролиферации) и эпителизации (ремоделировании). В области раневого повреждения во время первой фазы нейтрофилы фагоцитируют бактерии, предотвращая распространение воспаления. После фагоцитоза активируются фибробласты, выделяющие ФР. ТФР-бета контролирует пролиферацию и дифференцировку клеток, а эндотелиальный ФР сосудов, секретируемый эндотелиальными клетками, стимулирует ангиогенез. Эпидермальный ФР, выбрасываемый макрофагами, стимулирует фибробласты, которые выделяют коллагеназу (фермент, расщепляющий коллаген) для фазы ремоделирования. Кроме того, дермальные фибробласты продуцируют фактор роста кератиноцитов, который воздействует на кератиноциты посредством паракринной передачи сигнала, ускоряя реэпителизацию тканей [13, 15]. Таким образом, ФР, содержащиеся в тромбоцитах, ускоряют регенерацию тканей, а PRP является аутологичным концентратом этих веществ. Для получения PRP-препарата используют метод центрифугирования крови, режимы которого влияют на концентрацию тромбоцитов и ФР [5, 16, 17]. Каждый компонент цельной крови имеет разный удельный вес, поэтому при центрифугировании происходит разделение крови на отдельные слои. Важно, что PRP можно получить только из жидкой, несвернувшейся крови, взятой путем венепункции [16].

Следует отметить, что забор венозной крови осуществляется в пробирки с антикоагулянтом, который способствует сохранению функций и морфологии тромбоцитов. В японском исследовании *in vitro* показано, что ACD-A лучше сохраняет размер и функциональность тромбоцитов по сравнению с другими антикоагулянтами. Применение EDTA, которая ранее считалась неподходящим антикоагулянтом для PRP, позволило упростить приготовление обогащенной тромбоцитами плазмы и сохранить уровни ФР тромбоцитов, но при условии использования малотоксичных доз [18].

Существует несколько протоколов сбора крови и получения PRP, различающихся объемом необходимой крови, скоростью и временем

центрифугирования [19]. Т.Е. Harrison и соавт. обнаружили, что разные режимы центрифугирования крови влияют на соотношение лейкоцитов в пробирке [20].

В индийском одномоментном исследовании изучали два протокола центрифугирования венозной крови для сравнения количества тромбоцитов и их концентрации, а также количества остаточных эритроцитов и лейкоцитов. В исследовании участвовали 50 человек в возрасте 20–45 лет. В первом протоколе (Single-Centrifugation Protocol (Group I)) 10 мл венозной крови набирали в шприц с тринатрийцитратом (40 мг/мл), переносили в чистую пробирку и закрывали. Затем пробирку помещали в центрифугу REMI Centrifuge CMMT и центрифугировали в режиме 3500 об/мин в течение десяти минут. Верхний слой плазмы (1,5–2 мл) удаляли, а содержимое нижней части оставляли. Оставшийся слой плазмы смешивали с 0,5 мл «красного слоя». Во втором протоколе (Double-Centrifugation Protocol (Group II)) 10 мл венозной крови в пробирке центрифугировали дважды: при 1000 об/мин в течение пяти минут (мягкое центрифугирование) для разделения эритроцитов, лейкоцитов (в виде охристого слоя) и плазмы. Часть охристого слоя и плазму переносили в другую пробирку и повторно центрифугировали в режиме 800 об/мин (жесткое центрифугирование) для получения тромбоцитов на дне пробирки и плазмы с низким содержанием тромбоцитов (platelet-poor plasma/PPP). 2/3 этой плазмы удаляли, а тромбоциты ресуспендировали в 1/3 плазмы, которую затем тестировали. Было получено 2–2,5 мл PRP. Среднее количество тромбоцитов в цельной крови составило $345,6 \pm 132,6 \times 10^3/\text{мкл}$. Среднее количество тромбоцитов в PRP в первой группе составило $594,6 \pm 157,4 \times 10^3/\text{мкл}$, во второй – $923,06 \pm 127,58 \times 10^3/\text{мкл}$; средняя концентрация/выход тромбоцитов в первой группе – $175,75 \pm 55,08\%$, во второй – $276,78 \pm 112,7\%$. Обнаружены достоверные различия между количеством тромбоцитов и выходом тромбоцитов из образцов PRP в обеих группах ($p < 0,01$) (табл. 2). Количество лейкоцитов в PRP, полученной однократным центрифугированием, было выше [12].

Несмотря на то что функции тромбоцитов достаточно хорошо изучены, точный механизм действия PRP остается неясным [21].

Цель – изучить потенциал PRP-терапии в гинекологии на основании современных научных данных.

Таблица 2. Сравнение среднего и стандартного отклонения количества тромбоцитов и концентрации/выхода тромбоцитов

Параметр	Одноэтапное центрифугирование (группа 1)	Двухэтапное центрифугирование (группа 2)	p
Количество тромбоцитов	$594,6 \pm 157,4 \times 10^3/\text{мкл}$	$923,06 \pm 127,58 \times 10^3/\text{мкл}$	$< 0,01$
Средняя концентрация/выход тромбоцитов	$175,75 \pm 55,08\%$	$276,78 \pm 112,7\%$	$< 0,01$

Материал и методы

Проведен поиск литературы в базах данных PubMed, Cochrane Library и Google Scholar. В обзор включены метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), проспективные, пилотные и экспериментальные исследования, клинические случаи, систематические обзоры, тезисы из сборника конференции, данные из учебных пособий и клинических рекомендаций, опубликованные в 2012–2024 гг.

Результаты

Всего выявлено: 6 систематических обзоров, 4 систематических обзора и метаанализа, 11 обзоров, 12 сравнительных исследований, 2 РКИ, 3 учебных пособия, 2 кросс-секционных исследований, 1 нерандомизированное интервенционное исследование, 1 экспериментальное исследование, 1 пилотное исследование, 1 проспективное когортное исследование, 1 проспективное исследование, 2 клинических случая, 1 тезис с практической конференции, 1 клинические рекомендации. После анализа данных статей они были включены в настоящий обзор.

Тонкий эндометрий

Толщина эндометрия играет ключевую роль в успешной имплантации эмбриона при беременности. При недостаточности толщины эндометрия (менее 0,7 мм) применяется PRP-терапия. Этот метод направлен на стимуляцию роста эндометрия и повышение вероятности наступления беременности [22, 23].

Результаты многочисленных исследований подтверждают положительное влияние PRP-терапии в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) при гипоплазии эндометрия и неудачных имплантациях эмбрионов.

В пилотном исследовании у десяти пациенток с недостаточным ростом эндометрия в анамнезе, которым проводилась внутриматочная инфузия PRP в циклах переноса замороженных эмбрионов, наблюдалось увеличение толщины эндометрия. В результате беременность наступила у пяти из десяти пациенток. Эти данные свидетельствуют об эффективности PRP в стимуляции роста эндометрия у пациенток с тонким эндометрием [24].

Е. Aghajanzadeh и соавт. также показали, что обогащенная тромбоцитами плазма может быть перспективным и безопасным терапевтическим методом, используемым в комплексе с другими подходами для улучшения репродуктивных результатов у женщин с повторными неудачными имплантациями. В исследовании участвовали 30 женщин, которым проводили перенос замороженных эмбрионов. За 48 часов до переноса эмбрионов выполнялись внутриматочные инъекции аутологичных очищенных тромбоцитов. Анализ результатов выявил взаимосвязь средней силы между инфузиями PRP и частотой имплантации (d Коэна = 0,39). Частота имплантации в группе PRP составила 6,7% [25].

Метаанализ и систематический обзор, включавший семь исследований с участием 625 пациенток (311 в группе PRP и 314 в контрольной группе), показал, что у женщин, получавших PRP, значительно выше вероятность наступления химической беременности (относительный риск (ОР) 1,79), клинической беременности (ОР 1,79) и имплантации (ОР 1,97) по сравнению с пациентками контрольной группы. При этом различий в частоте невынашивания беременности не обнаружено. Кроме того, толщина эндометрия после вмешательства увеличилась у женщин, получавших PRP (стандартизованная разность средних 1,79) [26].

Таким образом, результаты систематического обзора свидетельствуют о том, что PRP-терапия может быть эффективной альтернативной стратегией лечения у пациенток с тонким эндометрием и рецидивирующими неудачами имплантации.

Интраовариальные инъекции

Интраовариальные инъекции PRP применяются с целью сохранения овариального резерва у женщин старшего репродуктивного возраста и при первичной недостаточности яичников (poor ovarian response, POR) [27].

В исследовании С.С. Hsu и соавт. 33-летней женщине с нерегулярными менструациями в анамнезе, у которой ранее были отменены циклы стимуляции овуляции из-за отсутствия фолликулов, ввели 4 мл PRP (концентрация не указана) в сочетании с 1 мл раствора, содержащего 150 МЕ фолликулостимулирующего гормона и 75 МЕ лютеинизирующего гормона, непосредственно в ткань яичника. В течение четырех дней после инъекции PRP отмечалось возобновление фолликулогенеза. После двух циклов стимуляции овуляции было получено шесть ооцитов, которые после ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида) привели к образованию двух восьмиклеточных и одного пятиклеточного эмбриона. Эмбрионы были перенесены в матку, что привело к беременности двойней, разрешившейся на сроке 30 недель без каких-либо осложнений [28].

Р. Melo и соавт. провели нерандомизированное интервенционное исследование с участием 83 женщин, разделенных на две группы: 46 женщинам выполняли инъекцию PRP, а 37 женщинам не выполняли. В каждой группе были выделены подгруппы пациенток, прибегнувших к процедуре экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и естественному зачатию. 46 женщинам вводили PRP с цитратным антикоагулянтом (количество не сообщается), при этом плазму активировали 10%-ным раствором хлорида кальция, в объеме 200 мкл в каждый яичник.

Исследователи зарегистрировали 11 клинических беременностей, в результате которых родилось пять живых детей у пациенток, получавших инъекции PRP, по сравнению с двумя клиническими беременностями и одним живорождением в группе, не получавшей инъекций. Общий показатель AFC (количество антральных фолликулов) был выше после

лечения ($n = 7$) по сравнению с периодом до вмешательства ($n = 4$). При этом у пациенток, обратившихся для проведения программы BPT, было получено большее количество ооцитов [29].

Y. Cakiroglu и соавт. изучали применение PRP у женщин с первичной недостаточностью яичников (primary ovarian insufficiency, POI). 311 женщинам в возрасте 24–40 лет была проведена внутриовариальная инъекция PRP. Забор крови в объеме 20 мл осуществлялся с последующим центрифугированием пробирок при 830 g в течение восьми минут. Было собрано примерно 2–4 мл PRP из первой пробирки, вторую пробирку обрабатывали аналогичным образом (всего было собрано 4–8 мл PRP). В тот же день трансвагинально под ультразвуковым контролем PRP вводили в подкорковую и стромальную области яичников. Авторы отметили, что при POI яичники небольшого размера и склерозированы, что затрудняет инъекцию PRP, однако использование различных плоскостей для проведения инъекции позволило достичь необходимого результата. В рамках исследования также оценивались показатели овариального резерва и параметры исходов ЭКО. Спонтанное зачатие произошло у 23 (7,4%) женщин. У 201 (64,8%) развились антральные фолликулы, что позволило предпринять попытку ЭКО. У 82 (26,4%) пациенток развились эмбрионы, из которых 25 женщинам была проведена криоконсервация, а 57 предпочли перенос. Перенос эмбрионов привел к 13 беременностям (22,8% на один перенос, 4% от общего числа).

Таким образом, из 311 женщин, которым была введена PRP, у 25 (8,0%) зафиксирована устойчивая имплантация или живорождение (спонтанно/после ЭКО). Эмбрионы еще 25 (8,0%) женщин были подвешены криоконсервации. Результаты этого исследования позволяют предположить, что у женщин с POI интраовариальная инъекция аутологичной PRP может рассматриваться как альтернативный экспериментальный метод лечения [30].

Синдром Ашермана

Синдром Ашермана, или внутриматочные синехии, – это приобретенное состояние, характеризующееся образованием соединительнотканых сращений в полости матки и/или цервикальном канале, приводящих к их частичной или полной облитерации [31]. Е. Albazee и соавт. оценили эффективность PRP-терапии после адгезиолизиса у пациенток с внутриматочными синехиями (ВМС) на основании результатов РКИ. Были проанализированы данные 260 пациенток: 132 получали инъекции PRP, 128 составили контрольную группу. Согласно результатам, в группе PRP статистически значимо больше пациенток имели 1–2-ю степень ВМС после вмешательства (3 РКИ; ОР 1,23; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,11–1,36; $p < 0,001$), у них отмечались большая продолжительность менструаций (3 РКИ; средний показатель – 1,13 дня; 95% ДИ 0,86–1,41; $p < 0,001$) и более частое возобновление менструаций после вмешательства (3 РКИ; средний показатель – 2,96 дня; 95% ДИ 0,31–3,61; $p < 0,001$) [32].

Таким образом, PRP-терапия после адгезиолизиса представляется эффективной, однако для подтверждения этих выводов необходимы дополнительные РКИ.

С целью определения эффективности PRP при синдроме Ашермана Л.В. Адамян и соавт. провели исследование на базе отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России. В исследование было включено 60 женщин репродуктивного возраста с ВМС 1–2-й степени. 20 пациенткам интраоперационно субэндометриально вводили PRP, 40 составили контрольную группу. Орошение полости матки PRP проводилось на вторые и третьи сутки после операции (патент RU 2 741 621 C1 от 28.01.2021) в сочетании с комплексным послеоперационным лечением. Через два месяца после контрольной гистероскопии было установлено статистически значимое увеличение толщины эндометрия при использовании PRP по сравнению с пациентками, не получавшими PRP ($p = 0,03$ и $p = 0,04$) [33].

Патология тазового дна

Многие женщины в течение репродуктивного цикла имеют различные патологии тазового дна, частота которых увеличивается с возрастом и коррелирует с ухудшением качества жизни [34, 35].

Травма промежности

В турецком исследовании продемонстрирована эффективность использования метода PRP у 31-летней женщины с диагнозом травмы промежности вследствие родов. Был взят образец 10 мл крови, который центрифугировали в режиме 5000 об/мин в течение пяти минут. Полученную аутологичную плазму ввели в правую боковую стенку влагалища. Процедура выполнялась три раза с трехнедельным интервалом. Результаты клинического наблюдения показали, что методика PRP уменьшает болевые ощущения (за счет неоваскуляризации), нормализует пигментацию, выравнивает рубцы и восстанавливает ткани [36].

Стрессовое недержание мочи

Стрессовое недержание мочи (stress urinary incontinence, SUI) – заболевание, характеризующееся потерей мочи. Чаше оно манифестирует в постменопаузе и снижает качество жизни пациенток [37].

В проспективном когортном исследовании С.Н. Chiang и соавт. изучали терапевтический эффект повторных инъекций PRP в сфинктер мочеиспускательного канала у женщин при стрессовом недержании мочи из-за врожденной недостаточности сфинктера. В исследование было включено 26 женщин среднего возраста $61,7 \pm 15,3$ года (20–88 лет). Было взято 50 мл крови и использовано двукратное центрифугирование: 200 г в течение 20 минут при 20°C и 2000 г также в течение 20 минут при 20°C . Во внешний сфинктер мочеиспускательного канала в пять отдельных зон (2, 5, 7, 10, 12 часов) вводили 5 мл PRP. Было проведено четыре процедуры с месячным интервалом. После последней инъекции PRP в течение

года врачи оценивали общий ответ на лечение (GRA, 0–3 балла), где GRA ≥ 2 считался успешным. Кроме того, оценивались изменения SUI по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и уродинамические параметры. После лечения у 12 (46,2%) пациенток был достигнут терапевтический эффект, у 7 (26,9%) полное воздержание сохранялось в течение 12 месяцев. После лечения при оценке SUI средний балл по ВАШ достоверно снизился с $6,4 \pm 2,3$ до $3,9 \pm 2,3$ ($p < 0,001$). Исследование показало, что использование PRP возможно при заболеваниях тазового дна, но в будущих исследованиях необходимо стандартизировать дозу в каждом конкретном случае [38].

А. Daneshrajooh и соавт. провели РКИ, цель которого заключалась в оценке влияния периуретральной инъекции PRP на лечение SUI. 20 женщин с SUI разделили поровну на две группы. Пациентки первой, экспериментальной группы получали инъекции PRP периуретрально, пациентки второй, контрольной, – мидуретральный слинг (стандартный метод лечения). Для приготовления PRP для экспериментальной группы использовали 20 мл венозной крови, которую хранили с использованием цитратдекстрозного антикоагулянта. Было применено два режима центрифугирования: 10 минут при 800 об/мин и 15 минут при 3500 об/мин. Пациенткам вводили 3 мл PRP в четыре точки в середине уретры. Через один и три месяца оценивали состояние с помощью опросников ICID, I-QOL, UDI-6 и стресс-теста на кашель. Согласно результатам, 7 (70%) пациенток экспериментальной группы относительно выздоровели после инъекции. В контрольной группе выздоровление наблюдалось в 8 (80%) случаях.

Результаты анкетирования до и после использования обоих методов лечения указывают на их эффективность, но реакция на использование мидуретрального слинга была лучше. Исследователи считают, что однократное введение PRP может в некоторой степени устранить симптомы SUI, но при повторном введении PRP могут быть получены более четкие результаты [39].

Склероатрофический лихен вульвы

Склероатрофический лихен вульвы (САЛВ) – хронический воспалительный дерматоз неизвестной этиологии, характеризующийся выраженной очаговой атрофией кожи и слизистых оболочек вульвы, приводящий к образованию рубцов [40, 41].

М. Tedesco и соавт. провели исследование, в котором изучили ответ на терапию PRP у 43 мужчин и 51 женщины, страдавших склерозирующим лишаем. После забора крови было получено 2–4 мл аутологичной плазмы, режим центрифугирования не уточняется. Каждому пациенту вводили одну инъекцию PRP с 15-дневным интервалом три раза. В результате через шесть месяцев пациенты обоего пола отметили уменьшение боли (с 33,3 до 7,8% у женщин и с 18,6 до 4,7% у мужчин), жжения и зуда в области гениталий (с 80,4 до 21,6% у женщин, с 37,3 до 31,4% у мужчин (у последних снижение не такое значимое)) [42].



М. Garrido и соавт. указали на облегчение симптомов САЛВ у женщин в постменопаузе, которые плохо реагировали на лечение глюкокортикостероидами после PRP-терапии. 28 женщинам были проведены три инъекции PRP с интервалом 4–6 недель в пораженные участки с предварительным местным обезболиванием 2,5%-ным кремом с лидокаином. Было собрано 18 мл крови в один шприц 20 мл, содержащий 2 мл АСД-А. Режим центрифугирования не уточняется. Пациенткам было введено 4 мл PRP в наиболее пораженные участки вульвы и промежности под углом 60 градусов. Результаты показали положительную динамику, которая сохранялась на протяжении года наблюдения [43].

Аномальные маточные кровотечения

Аномальные маточные кровотечения (АМК) – патология, которая может затронуть женщин любого репродуктивного возраста, однако, по данным авторов, на долю АМК приходится 50% в структуре общей гинекологической патологии пубертатного периода и 25% – у женщин позднего репродуктивного возраста [44–46]. Эта проблема остается актуальной [47]. АМК – многофакторное заболевание, при котором параметры кровотечения не соответствуют нормальным параметрам менструального цикла по объему кровопотери и длительности [46, 47].

В настоящее время протоколы лечения АМК предполагают использование гемостатических препаратов, утеротоников и гормональной терапии. G. Turan и соавт. провели проспективное исследование, в котором сравнили эффективность PRP-терапии и выскабливания полости матки. В исследование было включено 149 женщин с АМК, 74 из них была проведена внутриматочная PRP-терапия. В контрольную группу вошло 75 женщин, которым кроме выскабливания не выполнялось дополнительных процедур. Для приготовления PRP было взято 30 мл венозной крови, ее центрифугировали при 3200 об/мин в течение 15 минут. Спустя три месяца оценивали толщину эндометрия с помощью трансвагинального ультразвукового исследования и количество кровотечений. Результаты показали отсутствие статистически значимой разницы между основной и контрольной группами в уменьшении

количества кровотечений и увеличении толщины эндометрия [48].

Обсуждение

PRP-терапия по праву считается перспективным направлением в регенеративной медицине, активно применяемым в гинекологии и репродуктологии. Благодаря высокой концентрации факторов роста, цитокинов и других биологически активных веществ, обогащенная тромбоцитами плазма эффективно стимулирует регенерацию тканей. Клинические исследования показывают, что PRP-терапия способствует увеличению толщины эндометрия при гипоплазии, что может повысить вероятность успешной имплантации эмбриона. Кроме того, у пациенток с первичной недостаточностью яичников отмечаются положительные эффекты после PRP-терапии. Обнадеживающие результаты получены также в лечении САЛВ и стрессового недержания мочи: PRP-терапия способствует уменьшению симптомов и улучшению качества жизни. Однако при лечении АМК значительных результатов достигнуть не удалось. Необходимо отметить, что PRP-терапия характеризуется минимальной инвазивностью и высокой степенью безопасности. Это позволяет рассматривать данный метод лечения в качестве дополнительного, а в некоторых ситуациях – в качестве основного.

Между тем отсутствие единого стандартизированного протокола получения PRP создает препятствие для широкого внедрения технологии. Различия в методиках, такие как объем забираемой крови, параметры центрифугирования (скорость и время) и объем вводимой PRP, затрудняют сопоставление результатов исследований и разработку универсальных рекомендаций.

Заключение

Несмотря на многообещающие результаты применения PRP-терапии в гинекологии и репродуктивной медицине, для оптимизации и стандартизации протоколов, а также более широкого внедрения этого инновационного метода необходимы масштабные, хорошо спланированные научные исследования.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования и конфликта интересов.

Литература

1. 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.
2. Айрапетов Г.А., Аксененко А.В., Алексеева Л.И. и др. Ортобиология. IX Научно-практическая конференция с международным участием Приоровские чтения 2021 «Ортобиология» совместно с конференцией молодых ученых. Материалы к конгрессу. М., 2022; 4–12.
3. Медведев В.Л., Коган М.И., Михайлов И.В., Лепетунов С.Н. Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами: что это и для чего? *Вестник урологии.* 2020; 8 (2): 67–77.
4. Vaidakis D., Papapanou M., Siristatidis C.S. Autologous platelet-rich plasma for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2024; 4 (4): CD013875.
5. Sánchez-González D.J., Méndez-Bolaina E., Trejo-Bahena N.I. Platelet-rich plasma peptides: key for regeneration. *Int. J. Pept.* 2012; 2012 (1): 532519.

6. Williams O., Sergeant S.R. Histology, platelets. StatPearls, 2022.
7. Alves R., Grimalt R. A review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. *Skin Appendage Disord.* 2018; 4 (1): 18–24.
8. Randelli P., Randelli F., Ragone V., et al. Regenerative medicine in rotator cuff injuries. *Biomed Res. Int.* 2014; 2014: 129515.
9. Попов С.В., Орлов И.Н., Топузов Т.М. и др. Применение обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) в урологической практике. *Вестник урологии.* 2023; 11 (1): 134–142.
10. Michelson A.D., Frelinger III A.L., Haynes R.L., et al. Platelet pathophysiology: unexpected new research directions. *Semin. Thromb. Hemost.* 2024; 50 (8): 1187–1190.
11. Lee C.H., Lee C.Y., You H.L., et al. The growth factor content as an indicator of platelet counts in platelet-rich plasma. *Clin. Chim. Acta.* 2025; 564: 119901.
12. Saqlain N., Mazher N., Fateen T., Siddique A. Comparison of single and double centrifugation methods for preparation of platelet-rich plasma (PRP). *Pak. J. Med. Sci.* 2023; 39 (3): 634.
13. Stone W.L., Leavitt L., Varacallo M. Physiology, growth factor. StatPearls, 2023.
14. Sharma D., Jaggi A.S., Bali A. Clinical evidence and mechanisms of growth factors in idiopathic and diabetes-induced carpal tunnel syndrome. *Eur. J. Pharmacol.* 2018; 837: 156–163.
15. Bártolo I., Reis R.L., Marques A.P., Cerqueira M.T. Keratinocyte growth factor-based strategies for wound re-epithelialization. *Tissue Eng. Part B Rev.* 2022; 28 (3): 665–676.
16. Collins T., Alexander D., Barkatali B. Platelet-rich plasma: a narrative review. *EFORT Open Rev.* 2021; 6 (4): 225–235.
17. Chung P.Y., Lin M.T., Chang H.P. Effectiveness of platelet-rich plasma injection in patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2019; 127 (2): 106–116.
18. Aizawa H., Kawabata H., Sato A., et al. A comparative study of the effects of anticoagulants on pure platelet-rich plasma quality and potency. *Biomedicines.* 2020; 8 (3): 42.
19. Derwich M., Mitus-Kenig M., Pawlowska E. Mechanisms of action and efficacy of hyaluronic acid, corticosteroids and platelet-rich plasma in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis – a systematic review. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (14): 7405.
20. Harrison T.E., Bowler J., Levins T.N., et al. Platelet-rich plasma centrifugation changes leukocyte ratios. *Cureus.* 2021; 13 (4): e14470.
21. Nazaroff J., Oyadomari S., Brown N., Wang D. Reporting in clinical studies on platelet-rich plasma therapy among all medical specialties: a systematic review of level I and II studies. *PLoS One.* 2021; 16 (4): e0250007.
22. Eftekhar M., Neghab N., Naghshineh E., Khani P. Can autologous platelet rich plasma expand endometrial thickness and improve pregnancy rate during frozen-thawed embryo transfer cycle? A randomized clinical trial. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2018; 57 (6): 810–813.
23. Du J., Lu H., Yu X., et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma for the treatment of thin endometrium: a protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99 (3): e18848.
24. Zadehmodarres S., Salehpour S., Saharkhiz N., Nazari L. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study. *JBRA Assist. Reprod.* 2017; 21 (1): 54–56.
25. Aghajanzadeh F., Esmailzadeh S., Basirat Z., et al. Using autologous intrauterine platelet-rich plasma to improve the reproductive outcomes of women with recurrent implantation failure. *JBRA Assist. Reprod.* 2020; 24 (1): 30–33.
26. Maleki-Hajiagha A., Razavi M., Rouholamin S., et al. Intrauterine infusion of autologous platelet-rich plasma in women undergoing assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *J. Reprod. Immunol.* 2020; 137: 103078.
27. Keikha F., Shahsavari S., Salari Y., et al. One side ovarian rejuvenation: a quasi-experimental study of the effect of the autologous platelet rich plasma in poor ovarian responders in IVF. *Ethiop. J. Health Sci.* 2022; 32 (6): 1133–1140.
28. Hsu C.C., Hsu L., Hsu I., et al. Live birth in woman with premature ovarian insufficiency receiving ovarian administration of platelet-rich plasma (PRP) in combination with gonadotropin: a case report. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2020; 11: 50.
29. Melo P., Navarro C., Jones C., et al. The use of autologous platelet-rich plasma (PRP) versus no intervention in women with low ovarian reserve undergoing fertility treatment: a non-randomized interventional study. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2020; 37 (4): 855–863.
30. Cakiroglu Y., Saltik A., Yuceturk A., et al. Effects of intraovarian injection of autologous platelet rich plasma on ovarian reserve and IVF outcome parameters in women with primary ovarian insufficiency. *Aging (Albany NY).* 2020; 12 (11): 10211–10222.
31. Беспалова А.Г., Попов А.А., Федоров А.А. и др. Внутриматочные синехии в репродуктивном возрасте: комплексный подход к решению проблемы. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2021; 21 (2): 62–67.
32. Albazee E., Al-Rshoud F., Almahmoud L., et al. Platelet-rich plasma for the management of intrauterine adhesions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2022; 51 (2): 102276.
33. Адамян Л.В., Антонова А.А., Пивазян Л.Г., Крылова Е.И. Роль применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в репродуктивной медицине. *Проблемы репродукции.* 2023; 29 (3): 25–30.
34. Mardiyan Kurniawati E., Anisah Rahmawati N., Hardianto G., et al. Role of platelet-rich plasma in pelvic floor disorders: a systematic review. *Int. J. Reprod. Biomed.* 2024; 21 (12): 957–974.

35. Адамян Л.В., Колтунов И.Е., Сибирская Е.В. и др. Травмы наружных половых органов у девочек и девушек. Детская хирургия. 2018; 22 (2): 99–101.
36. Kabakci A.G., Bozkır M.G. Effectiveness of platelet-rich plasma treatment in perineal trauma: a case report. Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2021; 48 (3): 728–732.
37. Kobashi K.C., Vasavada S., Bloeschichak A., et al. Updates to surgical treatment of female stress urinary incontinence (SUI): AUA/SUFU Guideline (2023). J. Urol. 2023; 209 (6): 1091–1098.
38. Chiang C.H., Kuo H.C. The efficacy and mid-term durability of urethral sphincter injections of platelet-rich plasma in treatment of female stress urinary incontinence. Front. Pharmacol. 2022; 13: 847520.
39. Daneshpajoo A., Mirzaei M., Farsinejad A., et al. The effect of periurethral injection of pure platelet-rich plasma in the treatment of urinary incontinence in female patients: a randomized clinical trial. Journal of Kerman University of Medical Sciences. 2021; 28 (4): 330–337.
40. Gil-Villalba A., Ayen-Rodriguez A., Naranjo-Diaz M.J., Ruiz-Villaverde R. Laser therapy for vulvar lichen sclerosus, a systematic review. Life (Basel). 2023; 13 (11): 2146.
41. Клинические рекомендации. Лишай склеротический и атрофический. М., 2020.
42. Tedesco M., Garelli V., Bellei B., et al. Platelet-rich plasma for genital lichen sclerosus: analysis and results of 94 patients. Are there gender-related differences in symptoms and therapeutic response to PRP? J. Dermatolog. Treat. 2022; 33 (3): 1558–1562.
43. Medina Garrido C., Cano García A., de la Cruz Cea L., Oreja Cuesta A.B. Mid-term symptomatic relief after platelet-rich plasma infiltration in vulvar lichen sclerosus. Arch. Dermatol. Res. 2023; 315 (6): 1527–1532.
44. Адамян Л.В., Петрайкина Е.Е., Сибирская Е.В. и др. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода у девочек-подростков: ведение, диагностика и лечение. Проблемы репродукции. 2019; 25 (3): 99–103.
45. Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. Гормональная терапия аномальных маточных кровотечений у женщин позднего репродуктивного возраста. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19 (2): 129–135.
46. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Сибирская Е.В. и др. Этиология, патогенез и клиника маточных кровотечений пубертатного периода (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2011; 17 (5): 33–37.
47. Sibirskaya E.V., Adamyan L.V., Yatsyk S.P., et al. Abnormal uterine bleeding in adolescents – endocrine profile condition. Curr. Ped. 2014; 13 (4): 136–139.
48. Turan G., Yalçın Bahat P., Aydın A., Yüksel Özgör B. Evaluation of platelet-rich plasma injection activity in the treatment of abnormal uterine bleeding. Turk. J. Obstet. Gynecol. 2018; 15 (4): 222–226.

The Use of Platelet-Rich Plasma in Gynecology: a Revolution in Treatment or Premature Hopes

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3}, P.O. Nikiforova^{1,2}, M.S. Shirinyants⁴

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 Peoples' Friendship University of Russia

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

The aim is to evaluate the prospects of using PRP therapy in various areas of gynecology based on the analysis of current scientific data.

Material and methods. A systematic literature search was conducted in the PubMed, Cochrane Library, and Google Scholar databases using keywords related to PRP therapy and gynecological diseases. The review included systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials, prospective studies, clinical cases, pilot and experimental studies, reviews, conference abstracts, materials from textbooks and clinical guidelines published between 2012 and 2024.

Results. The literature analysis showed that PRP therapy demonstrates promising results in the treatment of several gynecological pathologies. In particular, a positive effect is reported in endometrial hypoplasia, primary ovarian insufficiency (in the context of infertility and miscarriage), and Asherman's syndrome. In addition, PRP therapy promotes symptom regression and improved quality of life in patients with perineal trauma, stress urinary incontinence, and lichen sclerosus of the genitals.

Conclusions. PRP therapy represents a promising direction for regenerative medicine in gynecology. Due to the high concentration of growth factors and platelets, it has the potential to stimulate tissue regeneration, improve ovarian function, restore the endometrium, and eliminate intrauterine adhesions. However, for widespread clinical use of PRP therapy, standardization of blood collection protocols and centrifugation regimens is necessary to ensure reproducibility and comparability of results.

Keywords: PRP, platelet rich plasma, endometrial hypoplasia, primary ovarian insufficiency, Asherman's syndrome, pelvic floor

¹ АО «Медицина»
(Клиника
академика
Ройтберга),
Москва

² Научно-
исследовательский
институт
скорой помощи
им. Н.В. Склифосовского

Эмболизация маточных артерий для снижения риска кровотечения перед прерыванием шеечной беременности после экстракорпорального оплодотворения

Г.Е. Ройтберг, д.м.н., проф., академик РАН¹, Н.В. Кондратова, д.м.н., проф.¹,
Я.А. Темишева, к.м.н.¹, С.А. Прозоров, д.м.н.^{1, 2}

Адрес для переписки: Сергей Анатольевич Прозоров, surgeonserge@mail.ru

Для цитирования: Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В., Темишева Я.А., Прозоров С.А. Эмболизация маточных артерий для снижения риска кровотечения перед прерыванием шеечной беременности после экстракорпорального оплодотворения. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 98–102.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-98-102

Гетеротопическая беременность с локализацией в шейке матки после экстракорпорального оплодотворения является редким вариантом внематочной беременности и опасным для жизни состоянием из-за риска возникновения кровотечения. Стандартных протоколов лечения не существует. Наиболее эффективный метод лечения определить невозможно из-за ограниченного числа подобных случаев. Представлен клинический случай выполнения эмболизации маточных артерий у 41-летней женщины в целях снижения риска кровотечения перед раздельным диагностическим выскабливанием. Проанализированы данные литературы о применении эмболизации.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, шеечная беременность, эмболизация маточных артерий

Введение

Гетеротопическая беременность с локализацией в шейке матки – редкая форма внематочной беременности, несущая в себе риск угрозы для жизни из-за возможности возникновения катастрофического кровотечения. Частота встречаемости шеечной беременности увеличивается в связи с ростом числа беременностей в результате применения репродуктивных технологий – экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбрионов. Не исключена связь между факторами риска (аномалии матки и шейки матки, предшествующие операции и выскабливание), общими для всех пациенток, подвергшихся этой процедуре, и механизмами, присущими методу ЭКО (объем и вязкость среды для переноса эмбриона, отток перенесенного эмбриона или травма шейки матки во время процедуры) [1]. М.Е.Ф.Ф. Терра и соавт. проанализировали 37 сообщений о случаях беременности в шейке матки на английском и испанском языках за период 1989–2018 гг. В 31–81,6% случаев шеечная беременность наступила после ЭКО, в 6–15,8% – в результате спонтанного зачатия (в одном случае форма зачатия не указана) [1]. По данным, собранным М.Л. Sánchez-Ferrer и соавт. в 2011 г., при гетеротопической беременности в шейке матки было зарегистрировано только 19 живорождений. Четких клинических протоколов ведения гетеротопической беременности в шейке матки не существует

несмотря на то, что это состояние из-за высокого риска кровотечения крайне опасно для жизни матери [2]. Эмболизация маточных артерий (ЭМА) – одна из возможных мер профилактики и остановки кровотечения при гетеротопической беременности в шейке матки.

Клинический случай

Пациентка, 41 год, поступила в клинику с жалобами на периодический дискомфорт внизу живота, сначала обильные, а затем скудные кровянистые выделения из половых путей без болевого синдрома. Гинекологический анамнез: менархе с 13 лет по шесть дней, менструации умеренные, безболезненные. Две беременности, один выкидыш на сроке 12 недель, одни роды – в срок, самостоятельные. Пациентка наблюдалась по поводу миомы матки размером 26 × 22 мм, вторичного бесплодия. Мужу 49 лет. Спермограмма от 2015 г. – астенозооспермия, от 2017 г. – нормозооспермия. За три месяца до госпитализации пациентке выполнены гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание, гистологическое исследование: железистый полип эндометрия с тромбгеморрагическими нарушениями в строении, фрагменты эндометриальной слизистой с картиной резервноклеточной и фокусами микрогландулярной гиперплазии на фоне умеренного хронического цервицита.



Женщина позднего репродуктивного возраста с вторичным бесплодием была направлена на процедуру ЭКО. Проведен перенос одного эмбриона на стадии бластоцисты. Получена биохимическая беременность, однако в динамике зарегистрировано снижение хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) с 188 до 154 мМЕ/мл. За две недели до госпитализации зарегистрированы небольшие кровянистые выделения (накануне поступления в стационар значительно увеличились в объеме).

Результаты гинекологического осмотра: шейка матки бочкообразная, матка увеличена, мягковатой консистенции, безболезненная при пальпации. Придатки не увеличены. Своды свободные. Выделения скудные темно-кровянистые.

Данные ультразвукового исследования (УЗИ): положение матки retroflexio, размер 62 × 52 × 58 мм. Миометрий диффузно неоднородный, по передней стенке субсерозный миоматозный узел 23 × 20 мм без признаков кровотока, стенки асимметричные. Эндометрий – 7 мм, структура соответствует фазе II, середине цикла. Полость не расширена, дополнительных образований в ней не выявлено. Шейка матки: контуры ровные, четкие, по передней стенке плодное яйцо овоидной формы размером 17 × 8 мм, два желточных мешка до 3,2 мм каждый, сердцебиение (СБ) есть, эмбрион один, копчик-теменной размер (КТР) – 4,5 мм, стенки симметричные, цервикальный канал не расширен. УЗ-признаки эктопической (шейка матки) беременности малого срока, диффузных изменений миометрия, миомы матки, кисты шейки матки.

УЗИ через трое суток перед ЭМА:

- миометрий: диффузно неоднородный, по задней стенке интерстициальный миоматозный узел 28 × 22 мм, стенки асимметричные;
- эндометрий: 5 мм, структура соответствует фазе I цикла, базальный слой нечеткий, полость не расширена, дополнительных образований в ней не выявлено;
- шейка матки: контуры ровные, четкие, по передней губе на расстоянии 18 мм от наружного зева плодное яйцо размером 20 × 16 мм, возможно с двумя эмбрионами, КТР первого эмбриона – 6,1 мм (6 недель 3 дня), КТР второго эмбриона – 6,6 мм (6 недель 4 дня), СБ не определяется, цервикальный канал расширен до 1,5 мм.

Заключение: УЗ-признаки неразвивающейся эктопической шеечной беременности малого срока, диффузных изменений миометрия, миомы матки.

Таким образом, диагностированы гетеротопическая беременность с локализацией в шейке матки после ЭКО, миома матки, кисты шейки матки, диффузные изменения эндометрия, вторичное бесплодие.

Предпринята попытка медикаментозного прерывания беременности (600 мг мифепристона, на следующий день 1200 мг мизопростола) – без эффекта.

В данной ситуации наиболее эффективным и безопасным методом остановки кровотечения представляется ЭМА. Под местной анестезией раствором лидокаина была пунктирована и катетеризована правая общая

бедренная артерия. Последовательно катетеризированы сначала левая, затем правая маточные артерии. Артерии расширены, извиты, изменены. В артерии введен эмболизат – Embosphere 700–900 мкм (Merit Medical, США). Результаты контрольных исследований: кровотока по маточным артериям нет. Через 6,5 часа плодное яйцо удалено. Под внутривенным наркозом в асептических условиях шейка матки взята на пулевые щипцы. Длина полости матки по зонду – 8 см. Без расширения цервикального канала проведено раздельное выскабливание слизистой цервикального канала и полости матки. Соскоб умеренный.

Результаты гистологического исследования: неразвивающаяся беременность при сроке 5–6 недель. Послеоперационный период – без особенностей. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Беременность с локализацией в шейке матки – один из самых редких видов внематочной беременности. Ранняя диагностика повышает шансы на консервативное лечение и сохранение фертильности [3].

Безболезненное вагинальное кровотечение является наиболее частым клиническим симптомом [4, 5]. У трети женщин наблюдаются обильные кровотечения [5]. Как правило, они возникают на сроке более десяти недель [6].

Беременность в шейке матки редко продолжается после 20-й недели, поскольку эпителий шейки матки состоит только из одного слоя и не утолщается во время беременности. Кроме того, существует высокий риск заражения из-за контакта с вагинальной флорой [2]. Ведение пациенток осложняется на фоне внутриматочной беременности, попыток прервать цервикальную беременность и сохранить внутриматочную беременность [7]. При обильном кровотечении может потребоваться экстренная гистерэктомия, которая приведет к полной утрате репродуктивной функции [3, 8].

К факторам риска цервикальной беременности относятся аномалии матки и шейки матки, стеноз шейки матки, использование внутриматочной спирали, предыдущие аборт, раздельное диагностическое выскабливание, операция кесарева сечения в анамнезе, патология маточных труб [5–7, 9]. Предыдущие манипуляции или хирургические вмешательства способны привести к повреждению слизистой оболочки эндометрия, что делает его менее пригодным для оплодотворения. Беременность в шейке матки встречается в 0,1% случаев ЭКО и составляет 3,7% внематочных беременностей методом ЭКО [4].

Цервикальная беременность может быть обусловлена оттоком, рефлюксом эмбрионов к шейке матки после переноса и травмой шейки матки во время переноса [2]. К факторам риска при ЭКО относят большое количество перенесенных эмбрионов, чрезмерное давление на поршень шприца и глубокое введение катетера во время переноса, качество эмбрионов, гормональную среду на момент переноса, применение гонадотропинов, количество жидкости, используемой в качестве среды для эмбрионов, а также спайки, связанные

или не связанные с эндометриозом. Перенос четырех или более эмбрионов считается фактором риска. Но ни один фактор риска, лабораторный тест или их комбинация не являются достаточно специфичными. Вероятно, после нажатия на поршень во время переноса эмбрионов из-за наличия липкой слизи один из эмбрионов прилипает и смещается обратно в канал. Остатки цервикальной слизи могут служить фактором риска. Удаление цервикальной слизи рассматривается как профилактическая мера, позволяющая избежать цервикальной беременности [10]. Необходима ранняя диагностика, поскольку вероятность успешного консервативного лечения снижается после десяти недели беременности [2, 11]. Беременность с локализацией в шейке матки обычно диагностируется на основании симптомов кровотечения и данных трансвагинального УЗИ [2, 6, 7]. Для определения кровотока используется цветная доплерография [8, 10]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) может быть полезна в нестандартных ситуациях [4].

Существует множество методов лечения кровотечений при цервикальной беременности: тампонада катетером Фолея, кюретаж и местная инъекция простагландинов, KCl, гистероскопическая резекция, местное или системное введение метотрексата, ЭМА, перевязка маточных артерий и цервикотомия, цервикальный серкляж и интрацервикальные инъекции сосудосуживающих средств [2–11]. Гистерэктомия используется только в качестве радикального метода при обильном кровотечении. В настоящее время единого мнения и четких клинических протоколов о наилучшем подходе нет, главным образом из-за отсутствия доказательств, полученных на основе большой серии клинических случаев [2, 8]. Невозможно провести надежные рандомизированные исследования, которые четко определили бы наиболее подходящее и безопасное лечение, направленное на снижение риска гистерэктомии [5]. Женщины, желающие сохранить детородную функцию, предпочитают медикаментозное и консервативное хирургическое лечение [4]. ЭМА – один из вариантов лечения. Публикаций об использовании ЭМА после ЭКО мало. В десяти работах (таблица) сообщается об использовании ЭМА при беременности в шейке матки после ЭКО у десяти пациенток в возрасте 31–45 лет. Количество проведенных процедур ЭКО – от одного до пяти. Донорская сперма использована в двух случаях, перенос донорских яйцеклеток в связи с возрастом – в одном. Сочетание внутриматочной беременности и беременности в шейке матки было зарегистрировано у семи пациенток, у двух из них – по два эмбриона в шейке матки и один в матке, в одном случае – два в матке и один в шейке матки, в четырех случаях – по одному эмбриону в матке и в шейке матки. Кровотечения разной интенсивности, в том числе обильные, зафиксированы у шести из десяти пациенток. На первом месте при диагностике стояло трансвагинальное УЗИ, в двух случаях использовали МРТ.

Обращает на себя внимание вариабельность лечения при беременности после ЭКО с применением ЭМА (шесть вариантов):

- 1) ЭМА + выскабливание и аспирация, отсасывание – три случая [4, 6, 11];
- 2) ЭМА + аспирация + тампонада баллоном – один случай [3];
- 3) ЭМА + введение KCl – один случай [9];
- 4) введение метотрексата + ЭМА – три случая: в маточные артерии (два случая [2, 7]) и внутримышечно (один случай [5]);
- 5) введение KCl, ЭМА, введение метотрексата внутримышечно, удаление беременности в шейке матки – один случай [10];
- 6) ЭМА, самопроизвольное прерывание внутриматочной беременности и беременности в шейке матки – один случай [8].

Как видим, единого подхода к использованию собственно ЭМА, а также ЭМА с другими вмешательствами нет. Не существует и единого мнения о времени проведения выскабливания, вакуум-аспирации, отсасывания, которые проводились как через несколько часов, так и через один-два дня после ЭМА. Метотрексат вводили как внутримышечно (две пациентки), так и в маточные артерии (две пациентки). Эмболизацию проводили различными материалами: частицами Gelfoam, ПВА, желатиновой губкой, эмбоусферами и только в одном случае дополнительно использовали спирали Gianturco.

Оптимальный интервал между ЭМА и хирургическим удалением плодного яйца не установлен. Коллатеральное кровообращение в шейке матки начинает развиваться и усиливаться в течение нескольких часов после ЭМА. Выскабливание целесообразно проводить сразу после ЭМА. Это позволяет свести к минимуму риск отсроченного кровотечения из-за восстановления коллатерального кровообращения [4, 8]. В. Yu и соавт. выполнили выскабливание с расширением и аспирацией в течение четырех часов после ЭМА [4]. В нашем наблюдении раздельное выскабливание слизистой цервикального канала и полости матки выполнено через 6,5 часа после ЭМА.

Технический успех вмешательства – это отсутствие кровотока по маточным артериям при артериографии, полное удаление трофобластических тканей из шейки матки сразу после ЭМА и остановка вагинального кровотечения. Клинический успех определялся по восстановлению контура шейки матки до нормальной формы при УЗИ и гинекологическом обследовании, снижению уровня ХГЧ в сыворотке крови до неопределяемого и восстановлению нормального менструального цикла [8].

Согласно данным литературы, роды после следующей процедуры ЭКО были у двух пациенток из десяти, беременность на момент публикации – у одной (двойня). У шести пациенток отдаленные результаты не известны. В одном случае в итоге выполнена гистерэктомия. Однако она не была связана непосредственно с ЭМА, необходимость в ее проведении возникла значительно позже. L. Honey и соавт. [9] сообщили о проведении ЭМА для остановки кровотечения у пациентки с внутриматочной и цервикальной беременностью после ЭКО. Цель выполнения ЭМА – сохранить кровоснаб-



Эмболизация маточных артерий при беременности с локализацией в шейке матки после ЭКО

Автор	Информация о пациентке	Особенности беременности, клиника	Вмешательство	Отдаленные результаты
M.L. Sánchez-Ferrer и соавт. [2]	33 года. ЭКО от донора (синдром множественной эндокринной неоплазии типа 2А у мужа)	Обильные кровотечения. При УЗИ выявлена беременность в шейке матки и матке. Через четыре дня у эмбриона в шейке матки сердцебиение прекратилось	Внутриартериальное введение метотрексата (по 22 мг в каждую артерию) и одновременная ЭМА желатиновой губкой (Gelita-Spon и Cutanplast), антибиотикотерапия. УЗИ показало прекращение сердечной деятельности внутриутробного эмбриона	Пациентка из-за обильных кровотечений решила пожертвовать внутриматочной беременностью, чтобы сохранить матку. Отдаленные результаты – нет
H.A. Pattinson и соавт. [3]	35 лет. ЭКО после четырехлетнего вторичного необъяснимого бесплодия	На десятой неделе УЗИ показало шеечную беременность. Первоначально отказ от вмешательства, затем согласие	На сроке 14,4 недели – ЭМА. Аспирация. Небольшое кровотечение. В шейку матки установлен желудочный катетер, в баллон введено 200 мл физиологического раствора. Потеря крови – 100 мл. В течение четырех дней баллон постепенно сдували. Антибиотикотерапия	Через восемь месяцев пересадка двух криоконсервированных эмбрионов. На сроке 39 недель роды с вакуумной экстракцией плода. Осложнений не было
B. Yu и соавт. [4]	32 года. ЭКО у пациентки с синдромом Ашермана в анамнезе и лейомиомами	На сроке 8–9 недель беременность и миомы матки подтверждены с помощью МРТ	ЭМА – использован Gelfoam и небольшое количество эмбосфер 700–900 мкм. Выскабливание с расширением и аспирацией в течение четырех часов после ЭМА с минимальным количеством кровопотери (< 50 мл)	На момент публикации – беременность 8 недель, двойня после третьего цикла ЭКО, лейомиомы уменьшились в размерах
T.P. Oleksik и соавт. [5]	31 год. Шесть недель после ЭКО	Боль внизу живота, кровотечения нет. УЗИ: васкуляризованное образование в канале шейки матки	Внутримышечное введение метотрексата в двух дозах по 50 мг на 1 м ² площади тела с семидневным интервалом. ЭМА (ПВА-700). Плодное тело удалено под наркозом без осложнений	Через неделю УЗИ показало нормальную шейку матки. Отдаленные результаты – нет
E.S. Ginsburg и соавт. [6]	38 лет. Трубное бесплодие, азооспермия у мужчины. Беременность при пятом ЭКО	При УЗИ два плода в шейке матки, один с сердечной деятельностью, в матке третий гестационный мешок с сердечной активностью. Умеренное кровотечение	Эмболизация маточных и внутренних подвздошных артерий (Gelfoam и спирали Gianturco). На следующий день под местной анестезией дилатация и эвакуация из шейки матки большого количества тканей. Кровопотеря минимальная, без осложнений	Через шесть месяцев ЭКО, одноплодная внутриматочная беременность, которая завершилась в положенный срок
S. Nitke и соавт. [7]	45 лет. Первичное бесплодие. При пятом ЭКО перенос четырех донорских эмбрионов в связи с возрастом	Через семь недель после ЭКО – три гестационных мешка: один в полости матки, содержащий живой плод, и два в шейке матки, один из них живой плод. Без симптомов	Катетеризация маточных артерий, введение 42 мг метотрексата в каждую маточную артерию, ЭМА (Gelfoam). Несколько легких вагинальных кровотечений, без изменений уровня гематокрита. Выписана без симптомов через 14 дней	УЗИ: постепенное уменьшение гестационных мешков. Нормальный эндометрий без каких-либо остатков через 45 дней. Отдаленные результаты – нет
Y.K. Wang и соавт. [8]	36 лет. ЭКО. Срок гестации – 37 дней	Активное кровотечение. При УЗИ выявлена беременность в шейке матки и матке	ЭМА рассасывающимися частицами желатиновой губки толщиной 1–2 мм. Кровотечение прекратилось. Через три дня самопроизвольное прерывание цервикальной и внутриматочной беременностей	Отдаленные результаты – нет
L. Honey и соавт. [9]	37 лет. Беременность двойней после ЭКО. Четвертое ЭКО и первая беременность	Госпитализирована на восьмой неделе с кровотечением. МРТ подтвердило шеечную и внутриматочную беременность. Решение об ЭМА принято в надежде на то, что внутриутробный плод сохранит кровоснабжение за счет коллатерального кровообращения	ЭМА с использованием Gelfoam. Время рентгеноскопии – 8,2 минуты, лучевая нагрузка на внутриутробный плод менее 10 Рад. Кровотечение прекратилось. УЗИ подтвердило жизнеспособность обоих эмбрионов. Под контролем УЗИ в шейку матки ввели лидокаин 1% и иглу в сердечную область эмбриона, ввели 2 мг-экв KCl. УЗИ через четыре дня показало интактную внутриматочную беременность и нежизнеспособную в шейке матки	Через девять недель и один день после ЭКО повторное кровотечение. УЗИ: сохранилась жизнеспособность внутриутробного плода. Затем повышение температуры и кровотечение. Антибиотикотерапия (в посевах кишечная палочка). УЗИ: гибель плода. Гистерэктомия в связи с сильным кровотечением и инфекцией
R. Punhani и соавт. [10]	34 года, второе ЭКО, перенос трех эмбрионов	Кровотечение. Выявлена внутриматочная дихорионическая диамниотическая двойня и беременность в шейке матки	Введение в область эмбриона KCl, затем ЭМА с использованием ПВА, через 24 часа инъекция метотрексата 50 мг внутримышечно, началось изгнание продуктов зачатия, экстренное удаление в связи с усилением кровотечения	Перенос замороженных эмбрионов через восемь месяцев после введения метотрексата. Беременность не наступила, ожидание следующего ЭКО
J. Subedi и соавт. [11]	33 года. Три недели после ЭКО	Сильное кровотечение. УЗИ показало плодное тело в матке и шейке матки, оба с сердечной деятельностью	Двусторонняя ЭМА. Через два дня гистероскопия. Удаление обоих плодных тел с помощью вакуумного отсасывания. Минимальное кровотечение	Отдаленные результаты – нет

жение внутриутробного плода за счет коллатерального кровообращения. Время рентгеноскопии составило 8,2 минуты, лучевая нагрузка на внутриутробный плод – менее 10 Рад. Кровотечение прекратилось. УЗИ подтвердило сохранение жизнеспособности обоих плодов. Под контролем УЗИ в сердечную область интрацервикального эмбриона ввели 2 мг-экв KCl, возникла асистолия. Результаты УЗИ через четыре дня показали интактную внутриматочную беременность и нежизнеспособную в шейке матки. Через девять недель и один день после ЭКО пациентка поступила в клинику с кровотечением. УЗИ показало жизнеспособность внутриутробного плода. Повышение температуры до 37,9 °C, в посевах крови – кишечная палочка. Назначена антибиотикотерапия. При УЗИ установлена гибель внутриутробного плода. Проведена гистерэктомия в связи с развитием сепсиса через две недели

после инъекции KCl. После ЭМА плод не удалили, он остался в шейке матки. Некротическая ткань служила питательной средой для кишечной палочки, что и привело к сепсису [9].

Заключение

Гетеротопическая беременность с локализацией в шейке матки является редким осложнением и часто сопровождается кровотечением. Возможно консервативное лечение с минимальной кровопотерей. ЭМА с последующим немедленным удалением продуктов беременности безопасна и служит альтернативой другим методам. Не исключено применение комбинаций различных консервативных методов, позволяющих сохранить фертильность. В то же время необходим дальнейший анализ данных, полученных в большей серии наблюдений. 📌

Литература

1. Terra M.E.F.F., Giordano L.A., Giordano M.V., et al. Heterotopic cervical pregnancy after in-vitro fertilization – case report and literature review. JBRA Assist. Reprod. 2019; 23 (3): 290–296.
2. Sánchez-Ferrer M.L., Machado-Linde F., Pertegal-Ruiz M., et al. Fertility preservation in heterotopic cervical pregnancy: what is the best procedure? Fetal Diagn. Ther. 2011; 30 (3): 229–233.
3. Pattinson H.A., Dunphy B.C., Wood S., Saliken J. Cervical pregnancy following in vitro fertilization: evacuation after uterine artery embolization with subsequent successful intrauterine pregnancy. Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol. 1994; 34(4): 492–493.
4. Yu B., Douglas N.C., Guarnaccia M.M., Sauer M.V. Uterine artery embolization as an adjunctive measure to decrease blood loss prior to evacuating a cervical pregnancy. Arch. Gynecol. Obstet. 2009; 279 (5): 721–724.
5. Oleksik T.P., Pluta K., Issat T., et al. The use of super-selective uterine artery branch embolization and methotrexate in cervical pregnancy – case reports and literature review. Ann. Agric. Environ. Med. 2021; 28 (3): 521–524.
6. Ginsburg E.S., Frates M.C., Rein M.S., et al. Early diagnosis and treatment of cervical pregnancy in an in vitro fertilization program. Fertil. Steril. 1994; 61 (5): 966–969.
7. Nitke S., Horowitz E., Farhi J., et al. Combined intrauterine and twin cervical pregnancy managed by a new conservative modality. Fertil. Steril. 2007; 88 (3): 706.e1–3.
8. Wang Y.K., Xu B., Dai S.Z., et al. An efficient conservative treatment modality for cervical pregnancy: angiographic uterine artery embolization followed by immediate curettage. Am. J. Obstet. Gynecol. 2011; 204 (1): 31.e1–7.
9. Honey L., Leader A., Claman P. Uterine artery embolization – a successful treatment to control bleeding cervical pregnancy with a simultaneous intrauterine gestation. Hum. Reprod. 1999; 14 (2): 553–555.
10. Punhani R., Shankar K., Varma T.R. A rare and interesting case of heterotopic cervical pregnancy after intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer. J. Hum. Reprod. Sci. 2016; 9 (4): 259–262.
11. Subedi J., Xue M., Sun X., et al. Hysteroscopic management of a heterotopic pregnancy following uterine artery embolization: a case report. J. Med. Case Rep. 2016; 10 (1): 324.

Embolization of Uterine Arteries to Reduce the Risk of Bleeding Before Termination of Cervical Pregnancy After in Vitro Fertilization

G.Ye. Roytberg, PhD, Prof., Academician of RAS¹, N.V. Kondratova, PhD, Prof.¹, Ya.A. Temisheva, PhD¹, S.A. Prozorov, PhD^{1,2}

¹ JSC Medicina (Academician Roitberg's Clinic), Moscow

² N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

Contact person: Sergey A. Prozorov, surgeonserge@mail.ru

Heterotopic pregnancy with localization in the cervix after in vitro fertilization is a rare variant of ectopic pregnancy and a life-threatening condition due to the risk of bleeding. It is impossible to determine the most effective treatment method due to the limited number of such cases. A clinical case of using uterine artery embolization in a 41-year-old woman in order to reduce the risk of bleeding before separate diagnostic curettage is presented, as well as an analysis of literature data on the use of embolization.

Keywords: in vitro fertilization, cervical pregnancy, uterine artery embolization

XVIII ВСЕРОССИЙСКИЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

реклама

АНЕСТЕЗИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И НЕОНАТОЛОГИИ



26–28 ноября 2025 года

Рэдиссон Славянская Гостиница
и Деловой Центр
Москва, Площадь Евразии, 2



Реклама

Современная научная программа посвящена последним достижениям в области перинатальной реанимации и интенсивной терапии, применению инновационных методов и технологий, вопросам ранней реабилитации новорожденных.

Модераторами и спикерами выступят авторитетные представители перинатальной медицины в России: анестезиологи-реаниматологи, неонатологи, трансфузиологи, акушеры и гинекологи, кардиологи, а также специалисты смежных клинических дисциплин.

Участники смогут получить навыки проведения реанимационных манипуляций и освоения новых технологий. Теоретические секции, мастер-классы и симуляционно-тренинговые занятия пройдут под руководством ведущих экспертов.



В дни проведения конгресса пройдет выставка отечественных и зарубежных компаний, на которой участники смогут ознакомиться с современным оборудованием, фармпрепаратами для работы врачей-анестезиологов и неонатологов, а также с профессиональной литературой ведущих медицинских издательств.

Заявка по мероприятию будет представлена в Комиссию по оценке соответствия учебных мероприятий и материалов для Непрерывного медицинского образования (НМО).



Подробная информация
и регистрация

МЕДИ Экспо

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

НОВОСТИ
СТАТЬИ
ЖУРНАЛЫ
МЕРОПРИЯТИЯ
ВИДЕО
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ
ОНЛАЙН-МЕДИА



Медицинский портал для врачей

Акушерство
и гинекология
Аллергология
и иммунология
Анестезиология
и реаниматология
Гастроэнтерология
Дерматовенерология
Инфекционные
болезни
Кардиология
Неврология
Онкология
Организация
здравоохранения
Оториноларингология
Офтальмология
Педиатрия
Психиатрия
Пульмонология
Ревматология
Терапия
Урология
Эндокринология

uMEDp
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса

Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.

uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.



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>

ГАЙНОМАКС

Яркая жемчужина для стартовой терапии ВВИ

3 дня в лечении инфекций

Уникально

- единственная вагинальная форма тинидазола и тиоконазола в России³

Широкий спектр

- бактериальный вагиноз
- вагинальный кандидоз
- неспецифический вагинит
- микст-инфекции
- трихомонадный вульвовагинит

Комфортно

- увлажняющая основа^{1,2,4,5}
- удобная форма введения^{1,2,4}

Сохраняет лактобактерии⁶



Гайномакс

тинидазол 150 мг, тиоконазол 100 мг



Курс терапии:

по 1 овале 1 раз в день 7 дней
или по 1 овале 2 раза в день 3 дня¹



Инструкция
по применению

Гайномакс ПЛЮС

лидокаин 100 мг, тинидазол 300 мг, тиоконазол 200 мг



Курс терапии:

по 1 овале 1 раз в день 3 дня²



Инструкция
по применению

Материал предназначен для работников здравоохранения

* ВВИ – вульвовагинальные инфекции.

Список литературы:

1. Общая характеристика лекарственного препарата Гайномакс от 16.07.2025.

2. Инструкция к медицинскому применению препарата Гайномакс Плюс – ЛП- 007796.

3. Государственный реестр лекарственных средств август 2025 года.

4. Ших Е.В., Лазарева Н.Б., Пономаренко Т.М. Короткие курсы антимикробной терапии при бактериальном вагинозе: возможности современной фармакологии. Гинекология. 2022;24(4):271–276.

5. Духанян А.С., Семиошнина О.Е. Рациональный выбор вагинального препарата: роль лекарственной формы. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2.

6. Соколова Т.М., Маринкин И.О., Макаров К.Ю. и др. Эмпирическая терапия вульвовагинитов у женщин репродуктивного возраста // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17. – № 9. – С. 16–20. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-9-16-20.

GM/RU/082025/1286

ООО «Алцея», Россия, 129110, г. Москва, проспект Олимпийский, дом 16,

строение 5, этаж 6, помещение I. Тел. +7 (495) 502-92-47

E-mail: safety@alceapharma.ru

www.alceapharma.ru

