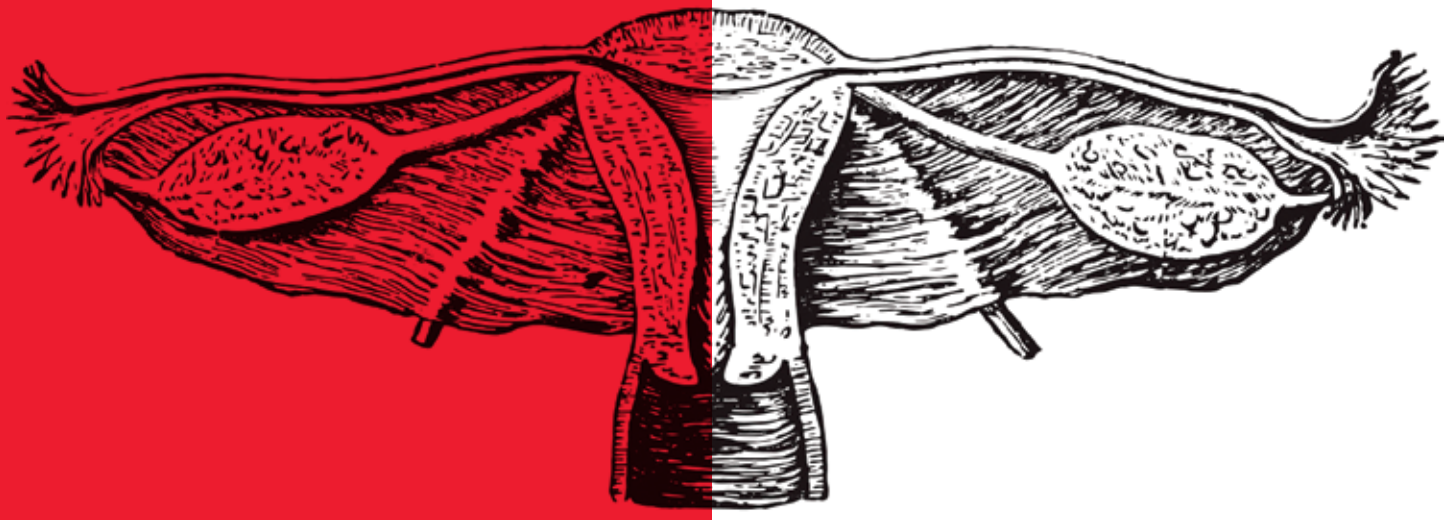
ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ 34
ТОМ 22
2026



АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ № 3

Тактика ведения при преждевременном излитии околоплодных вод на доношенном сроке: от оценки биомаркеров к минимизации инфекционных осложнений 8

Генитоуринарный менопаузальный синдром и дизурические расстройства: анализ эффективности раннего терапевтического вмешательства 16

Омега-3 в акушерстве: влияние на фертильность, течение гестации и развитие плода 66

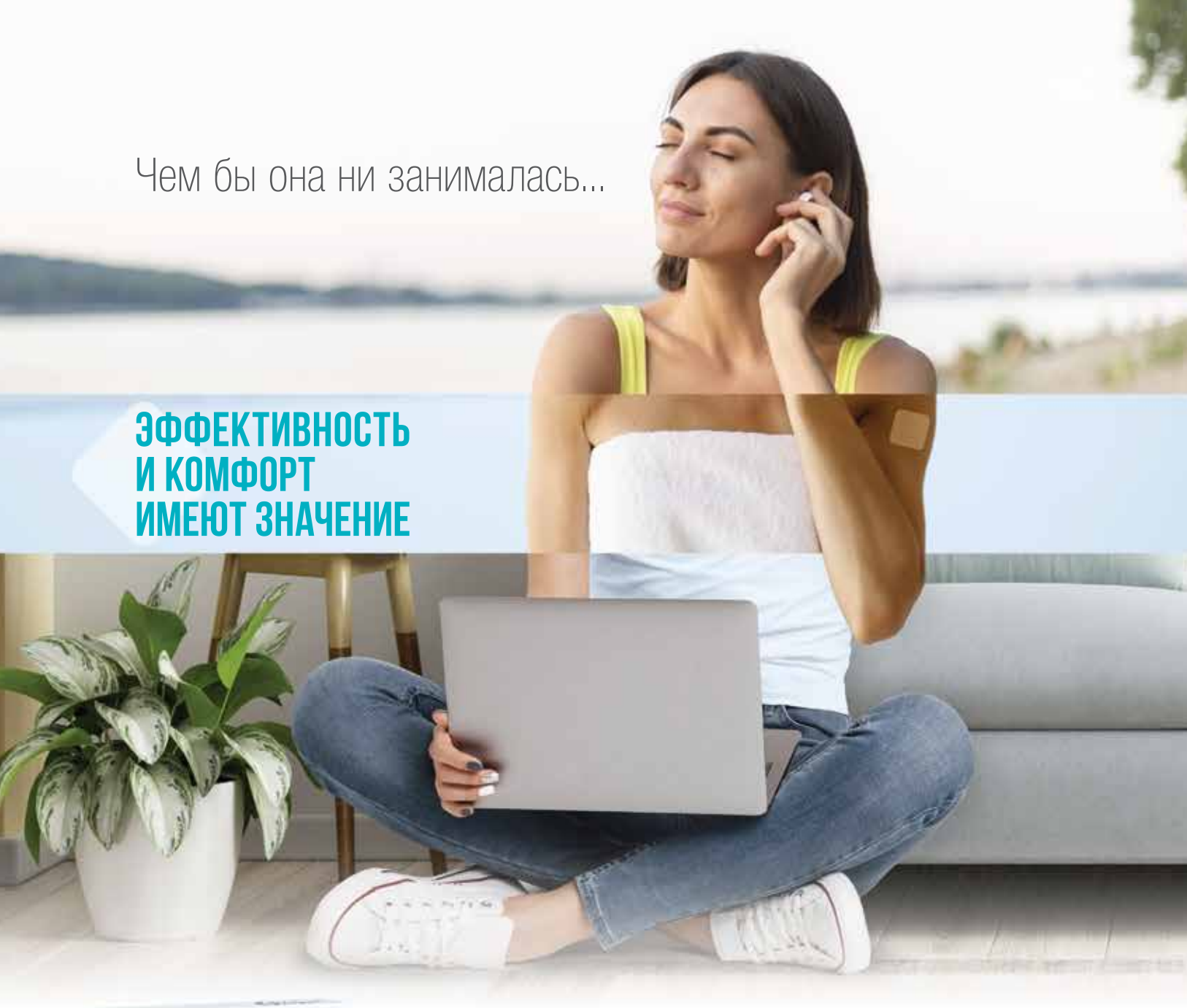
Umedp

umedp.ru

Свежие выпуски и архив журнала

Чем бы она ни занималась...

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И КОМФОРТ ИМЕЮТ ЗНАЧЕНИЕ



Это мой выбор: свобода строить свою жизнь так, как я считаю нужным, не боясь потерять контроль над ней.

Евра® (Evra) – это то, что мне действительно нужно: удобство, позволяющее применять средства контрацепции всего один раз в неделю. Какое счастье, что мне не нужно ежедневно принимать таблетки и я могу потратить свое время на то, что по-настоящему важно!

Евра® – это то, что я хочу.

Гедеон Рихтер

Здоровье — наша миссия

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, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8. Тел.: +7 (495) 987-15-55, e-mail: centr@g-richter.ru, **www.g-richter.ru** Реклама

Евра®

Эффективная фармакотерапия. 2026.
Том 22. № 34.
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)

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)*
О.Л. БАРБАРАШ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово)*
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. ВАСЮК, *профессор, д.м.н. (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)*
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.Н. МАМЕДОВ, *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)*
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
К.В. ОРЛОВА, *д.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2026.
Volume 22. Issue 34.
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)

Editorial Board

Yuriy G. ALYAEV *(Editor-in-Chief), Prof., MD, PhD (Moscow)*
Igor S. BAZIN *(Executive Editor), MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga L. BARBARASH, *Prof., MD, PhD (Kemerovo)*
Irina B. BELYAEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitriy S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. VASYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBEVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBEVA, *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. ZAITSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitriy E. KARATEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Elena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaliy V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Grigoriy 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)*
Dmitriy Yu. MAICHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Mekhman N. MAMEDOV, *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)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *MD, 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. СМИРНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.С. СНАРСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ТАТАРОВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
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, Г.Г. АРАБИДЗЕ, 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. ЛИЩУК, О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ, 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. ОБУХОВА, М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ, И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ, В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

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

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vera N. PRILEPSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga A. PUSTOTINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vadim I. RUDENKO, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey V. RYAZANTSEV, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Svetlana V. SAAKYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Elena 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)*
Elena S. SNARSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nina A. TATAROVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vasiliy F. UCHAIKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Evgeniy I. SHMELEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology
V.O. ANDREEVA, I.A. APOLIKHINA, V.E. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV, V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA, S.A. LEVAKOV, L.E. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA, T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV, E.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, E.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, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA, E.A. KORNIENKO, 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, E.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA, A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV, I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA, A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, G.G. ARABIDZE, Yu.I. BUZIASHVILI, M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE, M.I. VOEVODA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER, Yu.I. GRINSHTEIN, 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, A.S. RYAZANOV, T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY, E.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry
Neurology
E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA, V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA, N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, 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. TABEEVA, N.A. SHAMALOV, V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.E. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEIKO, 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. ФУРСОВА

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

Пульмонология и оториноларингология
А.А. ВИЗЕЛЬ, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

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, Е.В. МЕЛЕХИНА, А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС
Выпускающие редакторы
Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА
Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА
Корректоры К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА
Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Тираж 20 000 экз. Выходит 4 раза в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала на сайте www.umedp.ru.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.
Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Oncology, Hematology and Radiology
B.Ya. ALEKSEEV, E.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

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

Pediatrics
I.V. BEREZHNAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIEVA, O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology
A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO, N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics
L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA, B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA, N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN, A.E. KARATEEV, 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, E.M. SHILOV

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

Epidemiology and Infections
N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA, A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS
Commissioning Editors
N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA
Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFEVA
Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA
Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

Print run of 20 000 copies. Published 4 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version on the website www.umedp.ru.
The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.
Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.
'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

М.А. МОРОЗОВА, В.Ф. БЕЖЕНАРЬ
Оптимизация акушерской тактики при преждевременном излитии околоплодных вод на доношенном сроке на основании определения уровня про- и противовоспалительных биомаркеров, маркеров эндотелиальной дисфункции и стресс-индуцированных молекул 8

Н.А. ТАТАРОВА, В.А. ЛИНДЕ, А.В. КУРЕНКОВ, М.Э. ЧЕРНАЯ
Стартовая терапия генитоуринарного менопаузального синдрома у пациенток с дизурическими расстройствами 16

А.В. КОЛСАНОВА, М.А. НИКОНОВА, М.Т. ТУГУШЕВ, В.А. ПЕТЯНОВА
Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений при хирургической коррекции пролапса тазовых органов 22

Е.В. СИБИРСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА
Зеркальный близнец или чужой? Сравнительная гистоструктура влагалищной ямки при синдроме Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера и истинного влагалища 28

Проспективные исследования

Е.В. СИБИРСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА
Сравнительная оценка эффективности местной глюкокортикостероидной терапии и ультразвуковой кавитации в комплексном лечении склерозирующего лихена вульвы у детей и подростков 36

Б.Х. АУШЕВА, Г.Р. КАСЯН, С.Г. ЦАХИЛОВА, Д.Ю. ПУШКАРЬ
Сексуальная функция пациенток до и после влагалищных урогинекологических операций 44

Ретроспективные исследования

А.Д. ДЕМИДОВ, В.Ф. БЕЖЕНАРЬ
Сравнительный анализ интраоперационной анатомии при повторных операциях у пациенток с глубоким эндометриозом при стадировании заболевания по AAGL и #Enzian 52

Ю.В. СТЕПАНОВА, С.Г. ЦАХИЛОВА, К.В. НОСОВА, Ж.Б. ФИЦЕВА, И.Д. ТИТОВА, Д.А. КАЗАРЯН, В.В. ГУЗОВА
Плацентарные белки, протеиназа-3 и адипонектин как потенциальные биомаркеры преэклампсии 60

Лекции для врачей

П.А. КУЗНЕЦОВ, Л.С. ДЖОХАДЗЕ
Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты: влияние на фертильность, течение беременности и развитие плода 66

Ю.И. ДОЯН, И.А. КИПРИН, О.А. КИЧЕРОВА, Л.И. РЕЙХЕРТ
Этиопатогенетические и клинические аспекты развития церебральных венозных тромбозов у женщин в период беременности и родов 74

Обзор

Е.В. СИБИРСКАЯ, С.Ф. ТОРУБАРОВ, А.А. СОЛОМАТИНА, И.В. КАРАЧЕНЦОВА, Е.Д. БУРХАНСКАЯ, А.О. КАТКОВА, В.А. ПОПОВА
Новые подходы к диагностике новообразований яичников у детей и подростков 80

А.Р. ХАЧАТУРЯН, М.И. ЯРМОЛИНСКАЯ
Эстетрол и дроспиренон за пределами контрацепции: клинические возможности и новый взгляд на безопасность 88

Е.В. СИБИРСКАЯ, Э.Х. МОВСЕСЯН
Оптимизация периоперационного ведения пациенток в гинекологической хирургии на основе протоколов ERAS/FTS: междисциплинарный подход гинеколога и анестезиолога-реаниматолога 96

Клиническая практика

Е.В. СИБИРСКАЯ, И.В. КАРАЧЕНЦОВА, А.Ю. КУРМАНГАЛЕЕВА, А.С. АННАКУЛИЕВА
Аномальные маточные кровотечения у подростка с альбинизмом: редкое сочетание заболеваний 106

Е.В. СИБИРСКАЯ, И.В. КАРАЧЕНЦОВА, И.А. МЕЛЕНЧУК, А.С. АННАКУЛИЕВА, Ю.А. КИРИЛЛОВА, К.В. АНИСИМОВА
Формирование пигментных меланоцитарных невусов на фоне склерозирующего лихена вульвы у детей и подростков 112

Е.В. СИБИРСКАЯ, С.Ф. ТОРУБАРОВ, Е.А. ВОЛКОВА, А.С. АННАКУЛИЕВА, Е.Д. БУРХАНСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА
Клинический случай рождающегося миоматозного узла у 13-летней пациентки 122

Т.В. СИМОНОВА, О.В. МАКСИМОВА, С.О. СМИРНОВА, Е.В. СИБИРСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА
Метахронные первичные злокачественные новообразования у женщины: клинический случай фибросаркомы яичника и светлоклеточного почечно-клеточного рака 130

Т.В. СИМОНОВА, О.В. МАКСИМОВА, С.О. СМИРНОВА, Т.П. ЗАХАРОВА, Е.В. СИБИРСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА
Роль иммуноцитохимического исследования с определением p16INK4a в современной диагностике предраковых поражений шейки матки: клиническое наблюдение и обзор современных подходов 136

Медицинский форум

Оптимальные решения диагностики и лечения вульвовагинальных инфекций на современном этапе: новые клинические рекомендации, новые клинические данные 142

Российское общество акушеров-гинекологов

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

ОБЩЕРОССИЙСКИЙ ПРОЕКТ

«РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ»

2026

НИЖНИЙ НОВГОРОД
2–3 февраля

САМАРА
4 февраля

КАЛИНИНГРАД
24 февраля

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
25–26 февраля

МУРМАНСК
27 февраля

СМОЛЕНСК, БРЯНСК
24 апреля

НОВОСИБИРСК
25–26 мая

ВЛАДИВОСТОК
27–28 мая

КРАСНОЯРСК
29 мая

ТУЛА
5 июня

ЧИТА И ДФО
4 сентября

ВОЛГОГРАД
12 октября

КРАСНОДАР
13–14 октября

КАЗАНЬ
15–16 октября

ЕКАТЕРИНБУРГ
16–17 ноября

ЧЕЛЯБИНСК
18 ноября

УФА
19–20 ноября

МОСКВА И РФ
26–27 ноября

ЖДЕМ ВАС НА ШКОЛАХ РОАГ!
УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ

Организационные вопросы:
КОЧЕТКОВ ВЛАДИМИР

Моб.: +7 (999) 545-59-85
E-mail: school@roag-portal.ru

WWW.ROAG-PORTAL.RU

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

ROAG-PORTAL.RU

Реклама

Contents

Clinical Studies

M.A. MOROZOVA, V.F. BEZHENAR
Optimization of Obstetric Management in Term Premature Rupture of Membranes Based on the Assessment of Pro- and Anti-Inflammatory Biomarkers, Markers of Endothelial Dysfunction, and Stress-Induced Molecules 8

N.A. TATAROVA, V.A. LINDE, A.V. KURENKOV, M.E. CHERNAYA
Initial Therapy for Genitourinary Syndrome of Menopause in Female Patients with Dysuric Disorders 16

A.V. KOLSANOVA, M.A. NIKONOVA, M.T. TUGUSHEV, V.A. PETYANOVA
Comparative Characteristics of Postoperative Complications in Surgical Correction of Pelvic Organ Prolapse 22

E.V. SIBIRSKAYA, P.O. NIKIFOROVA
Mirror Twin or Stranger? Comparative Histostructure of the Vaginal Fossa in Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser Syndrome and the True Vagina 28

Prospective Studies

E.V. SIBIRSKAYA, P.O. NIKIFOROVA
Comparative Evaluation of the Efficacy of Topical Glucocorticosteroid Therapy and Ultrasonic Cavitation in the Comprehensive Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus in Children and Adolescents 36

B.Kh. AUSHEVA, G.R. KASYAN, S.G. TSAKHILOVA, D.Yu. PUSHKAR
Sexual Function in Patients Before and After Vaginal Urogynecological Surgeries 44

Retrospective Studies

A.D. DEMIDOV, V.F. BEZHENAR
Comparative Analysis of Intraoperative Anatomy at Repeat Surgery in Patients with Deep Endometriosis Staged Using AAGL and #Enzian 52

Yu.V. STEPANOVA, S.G. TSAKHILOVA, K.V. NOSOVA, Zh.B. FITSEVA, I.D. TITOVA, D.A. KAZARYAN, V.V. GUZOVA
Placental Proteins, Proteinase-3, and Adiponectin as Potential Biomarkers of Preeclampsia 60

Clinical Lectures

P.A. KUZNETSOV, L.S. DZHOHADZE
Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Effects on Fertility, Pregnancy and Fetal Development 66

Yu.I. DOYAN, I.A. KIPRIN, O.A. KICHEROVA, L.I. REIKHERT
Etiopathogenetic and Clinical Aspects of the Development of Cerebral Venous Thrombosis in Women During Pregnancy and Childbirth 74

Review

E.V. SIBIRSKAYA, S.F. TORUBAROV, A.A. SOLOMATINA, I.V. KARACHENTSOVA, E.D. BURKHANSKAYA, A.O. KATKOVA, V.A. POPOVA
New Approaches to the Diagnosis of Ovarian Neoplasms in Children and Adolescents 80

A.R. KHACHATURYAN, M.I. YARMOLINSKAYA
Estetrol and Drospirenone Beyond Contraception: Clinical Opportunities and a New Perspective on Safety 88

E.V. SIBIRSKAYA, E.Kh. MOVSESYAN
Optimization of Perioperative Management of Female Patients in Gynecological Surgery Based on ERAS/FTS Protocols: Interdisciplinary Approach of Gynecologist and Anesthesiologist-Intensivist 96

Clinical Practice

E.V. SIBIRSKAYA, I.V. KARACHENTSOVA, A.Yu. KURMANGALEEVA, A.S. ANNAKULIEVA
Abnormal Uterine Bleeding in an Adolescent with Albinism: a Rare Combination of Diseases 106

E.V. SIBIRSKAYA, I.V. KARACHENTSOVA, I.A. MELENCHUK, A.S. ANNAKULIEVA, Yu.A. KIRILLOVA, K.V. ANISIMOVA
Formation of Pigmented Melanocytic Nevi in the Setting of Vulvar Lichen Sclerosus in Children and Adolescents 112

E.V. SIBIRSKAYA, S.F. TORUBAROV, E.A. VOLKOVA, A.S. ANNAKULIEVA, E.D. BURKHANSKAYA, P.O. NIKIFOROVA
Clinical Case of a Myomatous Node in the Process of Vaginal Expulsion in a 13-Year-Old Patient 122

T.V. SIMONOVA, O.V. MAKSIMOVA, S.O. SMIRNOVA, E.V. SIBIRSKAYA, P.O. NIKIFOROVA
Metachronous Primary Malignant Neoplasms in a Woman: a Clinical Case of Ovarian Fibrosarcoma and Clear Cell Renal Cell Carcinoma 130

T.V. SIMONOVA, O.V. MAKSIMOVA, S.O. SMIRNOVA, T.P. ZAKHAROVA, E.V. SIBIRSKAYA, P.O. NIKIFOROVA
The Role of Immunocytochemical Testing with p16INK4a Detection in the Modern Diagnosis of Cervical Precancerous Lesions: a Clinical Case Report and Review of Current Approaches 136

Medical Forum

Optimal Solutions for the Diagnosis and Treatment of Vulvovaginal Infections at the Present Stage: New Clinical Guidelines, New Clinical Data 142

МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РЕГИОНОВ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ РОССИИ 2025-2030

Подробнее
на сайте moir.pro

Реклама

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И РАЗВИТИЕ

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

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

Оптимизация акушерской тактики при преждевременном излитии околоплодных вод на доношенном сроке на основании определения уровня про- и противовоспалительных биомаркеров, маркеров эндотелиальной дисфункции и стресс-индуцированных молекул

М.А. Морозова, к.м.н., В.Ф. Беженарь, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Виталий Федорович Беженарь, bez-vitaly@yandex.ru

Для цитирования: Морозова М.А., Беженарь В.Ф. Оптимизация акушерской тактики при преждевременном излитии околоплодных вод на доношенном сроке на основании определения уровня про- и противовоспалительных биомаркеров, маркеров эндотелиальной дисфункции и стресс-индуцированных молекул. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 8–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-8-15

Актуальность. *Преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) остается одной из нерешенных проблем акушерства и вносит значительный вклад в материнскую и неонатальную заболеваемость и смертность вследствие инфекционных осложнений (хориоамнионит, неонатальный сепсис) и других состояний (аномалии родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты, дистресс плода, выпадение пуповины).*

Цель *– оптимизировать тактику ведения беременности и родов при ПИОВ на доношенном сроке на основании оценки комплекса биомаркеров воспаления, эндотелиальной дисфункции и стресс-индуцированных молекул для снижения инфекционных рисков у матери, плода и новорожденного.*

Материал и методы. *Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 128 пациенток со сроком гестации ≥ 37 недель. Основную группу составили 90 беременных с ПИОВ, разделенных на три равные подгруппы в зависимости от тактики ведения (выжидательная, активно-выжидательная, активная), контрольную – 38 пациенток с физиологическими родами и своевременным излитием вод. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли уровни интерлейкинов (ИЛ) 6 и 18, интерферона (ИФН) альфа, прокальцитонина (ПКТ), фибронектина (ФН), sEng и sMIC. Проведено морфологическое исследование последов с оценкой экспрессии матриксной металлопротеиназы 9 (ММП-9), ФН-альфа и ИЛ-6. Статистический анализ выполнен с использованием критериев Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова, Манна – Уитни, Краскела – Уоллиса, ранговой корреляции Спирмена и ROC-анализа (AUC (area under the curve – площадь под ROC-кривой), cut-off). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.*

Результаты. *Значимыми факторами риска ПИОВ на доношенном сроке являются первые роды ($p = 0,008$), многоводие (отношение шансов (ОШ) 9,1; $p = 0,046$) и индекс массы тела ≥ 27,3 кг/м² (ОШ 2,9; $p = 0,039$). Высокую предиктивную ценность для диагностики ПИОВ продемонстрировали sMIC (≥ 0,317 нг/мл; AUC – 0,943; $p = 0,048$) и ИФН-альфа (≤ 5,1 пг/мл; AUC – 0,900; $p = 0,006$). Уровни ИЛ-6 ≥ 10 пг/мл (AUC – 0,986; $p < 0,001$) и ПКТ ≥ 0,1 нг/мл (AUC – 0,971; $p < 0,001$) показали высокую значимость в прогнозировании клинического хориоамнионита. При иммуногистохимическом анализе последов выявлено значимое повышение экспрессии ММП-9 в плодных оболочках ($p = 0,014$) и сосудах пуповины ($p = 0,025$), а также ФН-альфа в ворсинах хориона ($p = 0,020$) у пациенток с ПИОВ.*

Заключение. *Разработан и внедрен дифференцированный алгоритм ведения пациенток с ПИОВ на доношенном сроке, основанный на определении уровней ИЛ-6 и ПКТ в материнской крови, позволяющий своевременно переходить от выжидательной тактики к активно-выжидательной и снижать частоту инфекционных осложнений. Пациенткам группы риска по развитию ПИОВ рекомендуется определение уровней sMIC и ИФН-альфа при достижении 37 недель гестации для своевременного дообследования и возможной дородовой госпитализации с целью минимизации риска ПИОВ и связанных с ним осложнений.*

Ключевые слова: *преждевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит, интерлейкин 6, интерлейкин 18, растворимый эндоглин, прокальцитонин, интерферон альфа, sMIC, фибронектин, матриксная металлопротеиназа 9, тактика ведения беременности и родов*

Введение

Преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ), или преждевременный разрыв плодных оболочек, является одним из наиболее распространенных осложнений гестационного периода, регистрируемым, согласно современным эпидемиологическим данным, в 10–20% случаев всех беременностей [1–3] и вносящим существенный вклад в материнскую и неонатальную заболеваемость и смертность [4].

Современная концепция этиопатогенеза ПИОВ рассматривает многофакторный генез с ведущей ролью воспаления как инфекционной, так и асептической природы [5–8]. Активация локального воспалительного ответа инициирует окислительный стресс и дисбаланс системы протеолиза, что приводит к преждевременному клеточному старению и апоптозу, а также к деградации внеклеточного матрикса плодных оболочек под действием матриксных металлопротеиназ (ММП) [5, 9–12].

Несмотря на многочисленные исследования, поиск значимых предикторов ПИОВ и ассоциированных с ним осложнений продолжается [13, 14]. Отсутствуют также объективные критерии выбора акушерской тактики при наступившем разрыве оболочек, а длительность консервативных мероприятий при выжидательной и активно-выжидательной тактике варьирует от 6–12 до 72 часов [9, 15, 16]. В связи с этим актуально изучение прогностической значимости биомолекул – про- и противовоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ) 6, ИЛ-18, интерферон (ИФН) альфа), маркеров клеточного стресса (sMIC) и эндотелиальной дисфункции (sEng) для разработки дифференцированных подходов к ведению беременности и родов при ПИОВ на доношенном сроке [13, 14, 17–19].

Цель – оптимизировать тактику ведения беременности и родов при ПИОВ на доношенном сроке на основании оценки комплекса биомаркеров воспаления, эндотелиальной дисфункции и стресс-индуцированных молекул для снижения инфекционных рисков у матери, плода и новорожденного.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе Перинатального центра клиники и кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова (заведующий кафедрой – д.м.н., проф. В.Ф. Беженарь) и патоморфологической лаборатории ООО «Морфолаб» (главный врач – Д.В. Семенихин) в период 2021–2025 гг. В исследование было включено 128 пациенток в возрасте 18–45 лет со сроком гестации ≥ 37 недель.

Критерии включения:

- возраст 18–45 лет;
- одноплодная доношенная беременность (≥ 37 недель);
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- многоплодие;
- тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации;
- хронические воспалительные заболевания в фазе обострения;
- преэклампсия тяжелой степени;
- предлежание или преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

Критерий исключения – отказ от участия в исследовании.

Пациенток разделили на две группы: основную составили 90 беременных с ПИОВ на доношенном сроке, контрольную – 38 женщин с физиологическими родами и своевременным излитием вод. Пациентки основной группы были разделены три равные подгруппы (по 30 в каждой) в зависимости от тактики ведения – выжидательной, активно-выжидательной и активной.

Анализировали соматический, гинекологический и репродуктивный анамнез, особенности течения беременности, родов, структуру гестационных осложнений и исходов для матери, плода и новорожденного.

Лабораторные методы включали стандартное обследование согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» [20]: общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, определение группы крови и резус-фактора, микроскопическое исследование отделяемого из уретры, влагалища и цервикального канала, а также микробиологическое исследование отделяемого цервикального канала, околоплодных

вод в случае абдоминального родоразрешения и лохий.

Кроме того, уровни ИЛ-6, ИЛ-18, ИФН-альфа, прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с тест-системами «Вектор-Бест» (Россия), фибронектина (ФН) – с тест-системами «ИМТЕК» (Россия). Уровни sEng и sMIC определяли методом ИФА с использованием моноклональных антител, разработанных в лаборатории гибридомной технологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова».

Ультразвуковое исследование включало фетометрию, измерение амниотического индекса, цервикометрию, доплерометрию в системе «мать – плацента – плод» на аппарате GE Voluson 730 Expert (General Electric, США). Кардиотокография выполнялась с помощью кардиотокографа Philips Avalon FM20 (Philips, Германия) с регистрацией каждые 12 часов в латентном периоде при ПИОВ и по акушерской ситуации в родах.

Патоморфологическое исследование последов включало стандартную гистологию и иммуногистохимию с оценкой экспрессии ММП-9, ИЛ-6 и ФН с помощью тест-систем HUABIO (Китай).

Тактика ведения беременности и родов при ПИОВ была следующей:

- выжидательной – динамическое наблюдение за спонтанным развитием родовой деятельности в течение 72 часов – при отсутствии противопоказаний и показаний для срочного и экстренного родоразрешения;
- активно-выжидательной с последующей преиндукцией и индукцией родов через 24 часа после излития вод – при наличии высокого риска инфекционных осложнений и противопоказаний к выжидательной тактике (задержка роста плода, преэклампсия, мекониальное окрашивание вод (угрожающая гипоксия плода, признаки внутриамниотической инфекции), гестационный сахарный диабет (ГСД));
- активной – индукция родов при зрелой шейке матки через шесть часов при отсутствии спонтанной родовой деятельности.

Антибактериальная профилактика начиналась через 18 часов от момента излития околоплодных вод при выжидательной тактике, сразу – при высоком риске инфекционных осложнений.

Степень зрелости шейки матки оценивали по шкале Г.Г. Хечинашвили. Преиндукция родов проводилась с использованием синтетических антигестагенов и заключалась в двукратном пероральном введении мифепристона 200 мг с 12-часовым интервалом. Для индукции родов применялся окситоцин. В отсутствие эффекта от преиндукции и индукции родов, при возникновении других осложнений и состояний, требующих быстрого родоразрешения, выполнялась операция кесарева сечения.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакетов программ IBM SPSS Statistics 23, Statistica 10, StatTech v. 4.9.2. Нормальность распределения проверяли исходя из критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. При сравнении количественных данных применяли критерии Манна – Уитни и Краскела – Уоллиса. Прогностическую значимость оценивали с помощью ROC-анализа с расчетом AUC (area under the curve – площадь под ROC-кривой), чувствительности, специфичности и точек отсечения (cut-off). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-анамнестическая характеристика пациенток

Пациентки основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту: средний возраст составил 31,7 ± 4,7 и 31,1 ± 4,3 года соответственно ($p = 0,848$). Индекс массы тела (ИМТ) у пациенток с ПИОВ был выше – 28,1 [25,1; 29,8] против 25,8 [24,3; 27,7] кг/м² ($p = 0,039$). Проведенный логистический регрессионный анализ определил точку отсечения (cut-off) ИМТ, которая составила 27,3 кг/м² (отношение шансов (ОШ) 2,9; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,8–7,8), что указывает на трехкратное увеличение риска ПИОВ на доношенном сроке у женщин с ИМТ выше порогового значения.

Паритет был значимо выше в контрольной группе ($p = 0,008$). Медиана числа беременностей у женщин с физиологическими родами составила 2 [1,25; 4,0], тогда как в основной группе – 1 [1; 2]. Среди пациенток с ПИОВ превалировали первобеременные (51 (56,7%)), что соответствует данным мировой литературы [21].

Многоводие, которое чаще отмечалось у пациенток основной группы (17 (18,9%) и 1 (2,6%) пациентка соответственно; $p = 0,046$), увеличивало риски ПИОВ в 9,1 раза (95% ДИ 1,4–86,9; $p = 0,046$). Сопутствующие заболевания мочевыделительной системы также значимо преобладали у женщин с ПИОВ (22 (24,4%) и 3 (7,9%) соответственно; $p = 0,044$). Частота встречаемости ГСД, истмико-цервикальной недостаточности, рубцовой деформации шейки матки вследствие ее конизации и неспецифических нарушений биоценоза влагалища в группах значимо не различалась ($p > 0,05$).

В основной группе зарегистрировано 5 (5,6%) случаев клинического хориоамионита (ХА). В контрольной группе данное осложнение не зафиксировано.

Результаты лабораторного исследования

Уровень лейкоцитов периферической крови перед родами был значимо выше у беременных с ПИОВ ($p = 0,014$), тогда как уровень С-реактивного белка (СРБ) до родов существенно не различался ($p = 0,925$). В послеродовом периоде концентрация СРБ была значимо выше у родильниц с ПИОВ ($p = 0,016$).

Концентрация про- и противовоспалительных биомаркеров, эндотелиальной дисфункции и стресс-индуцированных молекул в группах представлена в табл. 1.

Таблица 1. Концентрация биомаркеров в основной и контрольной группах

Показатель	Основная группа (n = 90)	Контрольная группа (n = 38)	p
ИЛ-6, пг/мл	5,99 [3,14; 9,92]	6,17 [3,77; 8,09]	0,775
ИД-18, пг/мл	320 [267; 520]	252 [231; 469]	0,511
ИФН-альфа, пг/мл	1,75 [1,18; 3,00]	4,61 [2,09; 22,6]	0,006
ПКТ, нг/мл	0,047 [0,03; 0,068]	0,074 [0,042; 0,083]	0,123
ФН, нг/мл	0,03 [0,02; 0,05]	0,03 [0,02; 0,04]	0,904
sEng, нг/мл	819,3 [670,7; 1229,3]	1007,2 [756,6; 1335,8]	0,688
sMIC, нг/мл	0,614 [0,387; 1,670]	0,430 [0,233; 0,519]	0,048

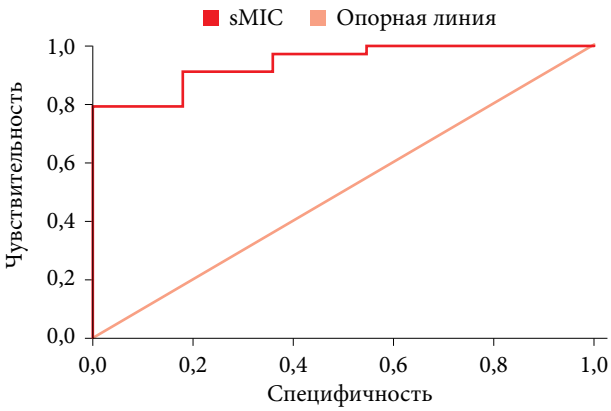


Рис. 1. ROC-кривая возможности использования sMIC в качестве предиктора ПИОВ на доношенном сроке

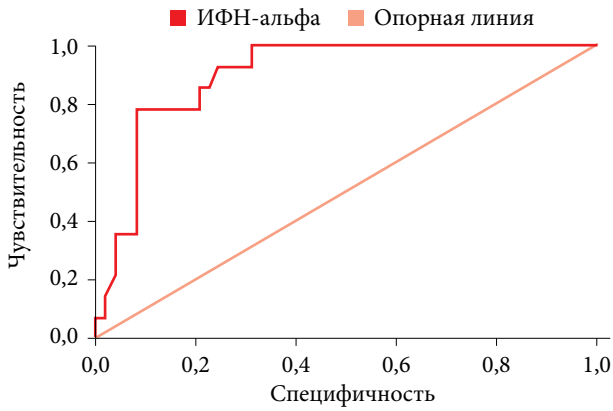


Рис. 2. ROC-кривая возможности использования ИФН-альфа в качестве предиктора ПИОВ на доношенном сроке

Таблица 2. Уровни биомаркеров у пациенток с ПИОВ в зависимости от наличия клинических признаков хориоамнионита

Показатель	Наличие хориоамнионита (n = 5)	Отсутствие хориоамнионита (n = 85)	p
ИЛ-6, пг/мл	111,01 [32,07; 169,32]	6,05 [3,12; 10,40]	< 0,001
ИЛ-18, пг/мл	172,85 [124,86; 421,13]	227,42 [168,35; 464,12]	0,319
ИФН-альфа, пг/мл	2,09 [1,82; –]	1,64 [1,18; 2,55]	0,801
ПКТ, нг/мл	0,570 [0,510; 0,720]	0,047 [0,030; 0,065]	< 0,001
ФН, нг/мл	0,02 [0,01; 0,04]	0,03 [0,02; 0,05]	0,421
sEng, нг/мл	835,6 [724,8; 1354,2]	801,2 [699,3; 1149,4]	0,874
sMIC, нг/мл	0,548 [0,254; 1,362]	0,614 [0,368; 1,850]	0,623

Концентрации ИЛ-6, ИЛ-18, ПКТ, ФН, sEng в группах сравнения не имели существенных различий (p > 0,05). Уровень противовоспалительного маркера ИФН-альфа у беременных с ПИОВ был значимо (более чем в 2,5 раза) снижен (p = 0,006). Напротив, уровень сывороточного маркера клеточного стресса sMIC был значимо выше в основной группе (p = 0,048).

Для оценки предиктивной способности данных молекул в отношении дородового разрыва плодных оболочек у женщин из групп риска (начиная с 37 недель гестации) был выполнен ROC-анализ. sMIC продемонстрировал высокую прогностическую значимость: AUC – 0,943 (95% ДИ 87,9–100,0), чувствительность – 99,3%, специфичность – 72,5% (рис. 1). Точка отсечения (cut-off) составила 0,317 нг/мл. При превышении данного уровня риск ПИОВ возрастает в 8,6 раза (ОШ 8,6; 95% ДИ 1,46–50,4; p = 0,048).

Показана высокая предиктивная способность ИФН-альфа: AUC – 0,900, чувствительность – 92,9%, специфичность – 70,8% (рис. 2). Точкой отсечения определен уровень 5,1 пг/мл. Снижение концентрации ИФН-альфа до 5,1 пг/мл и ниже ассоциировано с увеличением вероятности ПИОВ в 22,8 раза (ОШ 22,8; 95% ДИ 3,29–117,9; p = 0,006).

Важным этапом исследования стало сравнение уровней изучаемых биомаркеров у пациенток основной группы, у которых беременность и роды осложнились развитием клинического ХА (5 (5,6%) случаев), с показателями женщин без данного осложнения (табл. 2).

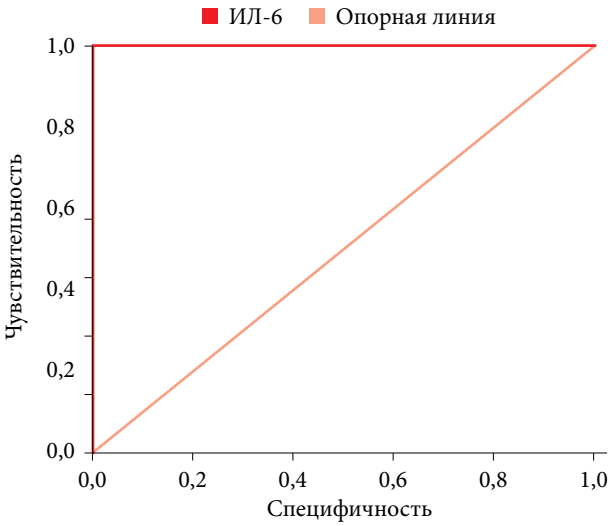


Рис. 3. ROC-кривая возможности использования ИЛ-6 в качестве предиктора хориоамнионита при преждевременном излитии околоплодных вод на доношенном сроке

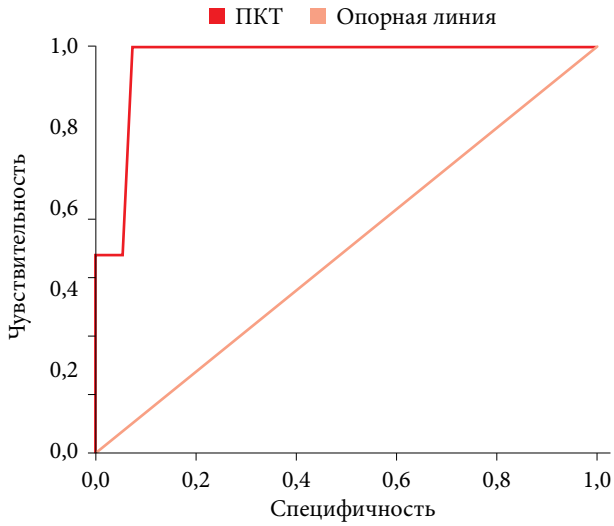


Рис. 4. ROC-кривая возможности использования ПКТ в качестве предиктора хориоамнионита при преждевременном излитии околоплодных вод на доношенном сроке

Таблица 3. Уровни экспрессии ММП-9, ФН-альфа, ИЛ-6 в плодных оболочках, сосудах пуповины и ворсинах хориона

Показатель	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 10)	p
ММП-9 оболочки, M ± SD	47,86 ± 11,78	29,32 ± 11,26	0,014
ММП-9 сосудов пуповины, M ± SD	48,88 ± 13,32	31,63 ± 13,76	0,025
ММП-9 ворсин хориона, M ± SD	62,09 ± 13,41	67,20 ± 10,81	0,887
ФН-альфа оболочки, Me [IQR]	91,22 [85,48; 92,23]	88,28 [83,15; 91,47]	0,329
ФН-альфа сосудов пуповины, M ± SD	33,16 ± 17,04	27,48 ± 19,38	0,283
ФН-альфа ворсин хориона, M ± SD	35,61 ± 14,64	18,92 ± 13,85	0,020
ИЛ-6 оболочки, M ± SD	36,50 ± 9,52	41,39 ± 11,45	0,696
ИЛ-6 сосудов пуповины, M ± SD	22,94 ± 5,47	19,01 ± 7,72	0,379
ИЛ-6 ворсин хориона, Me [IQR]	69,90 [60,95; 72,62]	64,35 [60,17; 69,88]	0,435

Развитие клинического ХА сопровождалось значительным нарастанием концентраций ИЛ-6 и ПКТ ($p < 0,001$ в обоих случаях) при отсутствии существенных различий других показателей ($p > 0,05$). ROC-анализ подтвердил высокую диагностическую ценность ИЛ-6 и ПКТ в прогнозировании ХА.

Для ИЛ-6 площадь под ROC-кривой составила 0,986 (95% ДИ 95,8–100,0) (рис. 3), точка отсечения – 10,0 пг/мл (чувствительность – 100,0%, специфичность – 78,6%; ОШ 8,1; 95% ДИ 7,0–94,4; $p < 0,001$).

Для ПКТ AUC составила 0,971 (95% ДИ 91,9–100,0) (рис. 4), точка отсечения – 0,1 нг/мл (чувствительность – 100,0%, специфичность – 94,3%; ОШ 5,3; 95% ДИ 3,1–53,9; $p < 0,001$).

Результаты морфологического исследования

Макро- и микроскопическое исследование последов от пациенток основной и контрольной групп выявило сопоставимую частоту компенсаторно-приспособительных реакций (ангиоматоз ворсин) и дистрофических изменений (отложение фибриноида, кальцинаты) ($p > 0,05$). Однако частота гистологически верифицированного мембранита было существенно выше в подгруппе с выжидательной тактикой ($p = 0,038$) по сравнению с подгруппой, в которой применялась активная тактика, что, вероятно, связано с длительным безводным промежутком.

Иммуногистохимическое исследование продемонстрировало значимые изменения в последе у пациенток с ПИОВ (табл. 3).

У пациенток с ПИОВ экспрессия ММП-9 в плодных оболочках и сосудах пуповины была существенно выше, чем у пациенток контрольной группы ($p = 0,014$ и $p = 0,025$ соответственно). Это может свидетельствовать об активации процессов ферментативного протеолиза коллагенового каркаса оболочек, ведущих к их деградации и разрыву. В группах отмечались также существенные различия в экспрессии ФН-альфа в ворсинах хориона

Таблица 4. Перинатальные исходы при ПИОВ в зависимости от тактики ведения беременности и родов

Показатель	Выжидательная тактика (n = 30)	Активно-выжидательная тактика (n = 30)	Активная тактика (n = 30)	p
Масса при рождении, г	3190 [3040; 3585]	3185 [3020; 3485]	3520 [3330; 3770]	0,052
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте	8 [8; 8]	8 [8; 8]	8 [8; 8]	0,406
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте	9 [9; 9]	9 [8; 9]	9 [9; 9]	0,291
Количество новорожденных, потребовавших антибактериальной терапии, абс. (%)	5 (16,7)	6 (20,0)	1 (2,6)	0,221
Доля внутриамниотической инфекции, абс. (%)	4 (13,3)	3 (10,0)	1 (2,6)	0,089
Продолжительность послеродовой госпитализации, дни	5 [5; 5]	5 [5; 5]	5 [5;5]	0,118

(p = 0,020), что отражает процессы ремоделирования тканей в результате инфекционного и асептического воспаления. При сравнении подгрупп с различной акушерской тактикой установлено, что экспрессия ММП-9 в ворсинах хориона была достоверно выше при активно-выжидательной тактике по сравнению с активной (p = 0,028), что коррелирует с большей длительностью безводного периода.

Следует отметить, что прямых корреляционных связей между экспрессией маркеров протеолиза и воспаления в тканях и уровнями этих показателей в периферической крови не обнаружено (p > 0,05).

Перинатальные исходы

Аномалии родовой деятельности зарегистрированы в 5 (5,6%) случаях, причем все в подгруппе с активно-выжидательной тактикой (p = 0,016). Это может быть обусловлено медикаментозной индукцией на фоне недостаточной зрелости шейки матки. Доля операций кесарева сечения была максимальной при выжидательной тактике (9 (30,0%) случаев) и минимальной при активной (3 (10,0%) случая). Однако данные различия не достигли уровня статистической значимости (p = 0,075). Выжидательная и активно-выжидательная тактика не привела к достоверному увеличению частоты оперативных родов.

Интегрированная оценка состояния новорожденных и перинатальных исходов представлена в табл. 4.

Статистически значимых различий в частоте асфиксии (легкая степень зафиксирована в трех случаях, средняя – в одном), частоте реализации внутриамниотической инфекции у детей и переводов на второй этап выхаживания между тремя подгруппами не выявлено (p > 0,05). Случаев раннего неонатального сепсиса не зарегистрировано. Продолжительность послеродовой госпитализации в подгруппах основной группы значимо не различалась (медиана – 5 дней; p > 0,05), но значимо превышала таковую в контрольной группе (p < 0,01). Эти результаты подтверждают безопасность пролонгирования латентного периода при строгом соблюдении критериев отбора пациенток.

Проведенный корреляционный анализ выявил прямую связь слабой силы между уровнем сывороточного ИФН-альфа матери и оценкой новорожденного по шкале Апгар на пятой минуте (R = 0,255; p = 0,036), а также обратные корреляции уровней ИЛ-6 и ФН с массой новорожденных (p < 0,05).

Алгоритм ведения

Полученные результаты легли в основу разработанного нами патогенетически обоснованного алгоритма оптимизации акушерской тактики при ПИОВ на доношенном сроке. На основании полученных математических моделей разработан дифференцированный алгоритм:

- ✓ пациенткам из группы риска (первородящие, женщины с многоводием, ИМТ ≥ 27,3 кг/м^2) начиная с 37-й недели гестации на амбулаторном приеме рекомендуется проводить забор крови для определения уровней sMIC и ИФН-альфа. При концентрации ИФН-альфа ≤ 5,1 пг/мл и/или sMIC ≥ 0,317 нг/мл пациентку следует относить к группе высокого риска реализации ПИОВ и назначать комплекс лечебно-профилактических мероприятий, включающий поиск и санацию хронических очагов инфекции, а также предусматривающий своевременную дородовую госпитализацию для снижения риска осложнений, ассоциированных с ПИОВ (выпадение пуповины и мелких частей плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты);
- ✓ пациенткам с ПИОВ на доношенном сроке в отсутствие противопоказаний и показаний к экстренному или срочному родоразрешению, а также при низком исходном инфекционном риске инициируется выжидательная тактика. Помимо стандартного лабораторного минимума рекомендовано определение в сыворотке крови уровней ИЛ-6 и ПКТ. При значениях ИЛ-6 < 10,0 пг/мл и ПКТ < 0,1 нг/мл выжидательную тактику продолжают (до 72 часов). При превышении пороговых

значений данных биомаркеров рекомендуется пересмотреть тактику в сторону активно-выжидательной, что способствует минимизации инфекционных рисков для матери и новорожденного ($p < 0,05$).

Выводы

На основании полученных данных можно сформулировать следующие выводы:

1. Значимыми клинико-анамнестическими факторами, ассоциированными с риском развития преждевременного излития околоплодных вод при доношенной беременности, являются предстоящие первые роды ($p = 0,008$), многоводие (ОШ 9,1; $p = 0,046$) и ИМТ ≥ 27,3 кг/м² (ОШ 2,9; $p = 0,039$).
2. sMIC обладает высокой предиктивной значимостью в отношении реализации ПИОВ на сроке ≥ 37 недель гестации. Повышение его концентрации в периферической крови матери ≥ 0,317 нг/мл увеличивает вероятность наступления ПИОВ в 8,6 раза (чувствительность – 99,3%, специфичность – 72,5%; $p < 0,05$).
3. Развитие ПИОВ ассоциировано со снижением уровня ИФН-альфа ($p = 0,006$). Концентрация ИФН-альфа ≤ 5,1 пг/мл увеличивает математическую вероятность ПИОВ в 22,8 раза (чувствительность – 92,9%, специфичность – 70,8%; $p < 0,05$).
4. Объективными предикторами развития клинического ХА при ПИОВ служат ИЛ-6 (пороговое значение ≥ 10 пг/мл; ОШ 8,1; $p < 0,05$) и ПКТ (пороговое значение ≥ 0,1 нг/мл; ОШ 5,3; $p < 0,05$), демонстрирующие высокую чувствительность на этапе субклинического течения инфекционного процесса.
5. Патоморфологический субстрат ПИОВ на доношенном сроке характеризуется выраженной локальной активацией ферментативного протеолиза, манифестирующейся в статистически значимом повышении экспрессии ММП-9 в плодных оболочках ($p = 0,014$) и сосудах пуповины ($p = 0,025$), а также усилением экспрессии фибронектина в ворсинах хориона ($p = 0,020$).
6. Внедрение дифференцированного клинического алгоритма, основанного на определении уровней ИЛ-6 (< 10 пг/мл) и ПКТ (< 0,1 нг/мл), позволяет безопасно пролонгировать латентный период в рамках выжидательной тактики без ухудшения неонатальных исходов и своевременно осуществлять переход к активным действиям при субклиническом нарастании угрозы инфекционных осложнений.

Литература

1. Lin D., Hu B., Xiu Y., et al. Risk factors for premature rupture of membrane in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2024; 14: e077727.
2. Ramirez-Montesinos L., Downe S., Ramsden A. Systematic review on the management of term prelabour rupture of membranes. BMC Pregnancy Childbirth. 2023; 23 (1): 650.
3. Ubom A.E., Vatish M., Barnea E.R.; FIGO Childbirth and Postpartum Hemorrhage Committee. FIGO good practice recommendations for preterm labor and preterm prelabor rupture of membranes: prep-for-labor triage to minimize risks and maximize favorable outcomes. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2023; 163 (Suppl. 2): 40–50.
4. Su C.T., Chen W.Y., Tsao P.C., et al. The impact of premature rupture of membrane on neonatal outcomes in infants born at 34 weeks gestation or later. J. Chin. Med. Assoc. 2024; 87 (7): 699–705.
5. Tchirikov M., Schlabritz-Loutsevitch N., Maher J., et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. J. Perinat. Med. 2018; 46 (5): 465–488.
6. Jung E., Romero R., Suksai M., et al. Clinical chorioamnionitis at term: definition, pathogenesis, microbiology, diagnosis, and treatment. Am. J. Obstet. Gynecol. 2024; 230 (3S): S807–S840.
7. Gomez-Lopez N., Galaz J., Miller D., et al. The immunobiology of preterm labor and birth: intra-amniotic inflammation or breakdown of maternal-fetal homeostasis. Reproduction. 2022; 164 (2): R11–R45.
8. Presicce P., Roland C., Senthamaraikannan P., et al. IL-1 and TNF mediates IL-6 signaling at the maternal-fetal interface during intrauterine inflammation. Front. Immunol. 2024; 15: 1416162.
9. Обоскалова Т.А., Максимяк О.В. Преждевременный разрыв плодных оболочек в доношенном сроке беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2021; 21 (1): 54–60.
10. Choltus H., Lavergne M., De Sousa Do Outeiro C., et al. Pathophysiological implication of pattern recognition receptors in fetal membranes rupture: RAGE and NLRP inflammasome. Biomedicines. 2021; 9 (9): 1123.
11. Wu D., Cao J., Xu M., et al. Fetal membrane imaging: current and future perspectives – a review. Front. Physiol. 2024; 15: 1330702.
12. Menon R., Behnia F., Polettini J., Richardson L.S. Novel pathways of inflammation in human fetal membranes associated with preterm birth and preterm pre-labor rupture of the membranes. Semin. Immunopathol. 2020; 42 (4): 431–450.
13. Feduniw S., Pruc M., Ciebiera M., et al. Biomarkers for pregnancy latency prediction after preterm premature rupture of membranes – a systematic review. Int. J. Mol. Sci. 2023; 24 (9): 8027.
14. Мудров В.А. Возможности прогнозирования несвоевременного излития околоплодных вод. Журнал акушерства и женских болезней. 2021; 70 (2): 107–118.

15. Передовые клинические практики и технологии в акушерстве: клиническое руководство (алгоритмы диагностики и лечения) / под ред. В.Ф. Беженаря. Санкт-Петербург: РИЦ ПСПбГМУ, 2022.
16. Middleton P., Shepherd E., Flenady V., et al. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). Cochrane Database Syst. Rev. 2017; 1: CD005302.
17. Deng Y., Li Y., Liu T., Wu F. Interaction of vaginal microbiota and biomarkers in premature rupture of membranes: from bench to beside. Front. Immunol. 2025; 16: 1642942.
18. Solomou E., Kalampokas E., Michailides C., et al. Interleukin 6 for the prediction of chorioamnionitis: a systematic review and meta-analysis. Biomedicines. 2025; 13 (11): 2577.
19. Xue F., Wang Y., Tao X.Q., Su W. A study on the level of NLRP3 inflammasome in patients with premature rupture of membranes. Immun. Inflamm. Dis. 2023; 11 (9): e1018.
20. Нормальная беременность. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2023.
21. Jiang Y., Zhang Y., Li Y., et al. Determinants for premature rupture of membranes: a prospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2025; 25 (1): 633.

Optimization of Obstetric Management in Term Premature Rupture of Membranes Based on the Assessment of Pro- and Anti-Inflammatory Biomarkers, Markers of Endothelial Dysfunction, and Stress-Induced Molecules

M.A. Morozova, PhD, V.F. Bezhenar, PhD, Prof.

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

Contact person: Vitaly F. Bezhenar, bez-vitaly@yandex.ru

Relevance. *Premature rupture of membranes (PROM) remains a challenge in obstetrics and contributes significantly to maternal and neonatal morbidity and mortality due to infectious complications (chorioamnionitis, neonatal sepsis) and other conditions (labor abnormalities, placental abruption, fetal distress, cord prolapse).*
Objective *– to optimize the management of pregnancy and delivery in term PROM based on the assessment of a panel of biomarkers of inflammation, endothelial dysfunction, and stress induced molecules to reduce infectious risks for the mother, fetus, and newborn.*
Material and methods. *A comprehensive clinical and laboratory examination was performed in 128 patients at ≥ 37 weeks of gestation. The main group comprised 90 pregnant women with PROM divided into three equal subgroups according to management strategy (expectant, active-expectant, and active), and the control group included 38 patients with physiological labor and spontaneous rupture of membranes at term. Serum levels of interleukins (IL) 6 and IL-18, interferon (IFN) alpha, procalcitonin (PCT), fibronectin (FN), sEng, and sMIC were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. A morphological examination of the placentas with assessment of matrix metalloproteinase 9 (MMP-9), FN-alpha, and IL-6 expression was performed. Statistical analysis included the Shapiro – Wilk, Kolmogorov – Smirnov, Mann – Whitney, Kruskal – Wallis tests, Spearman's rank correlation, and ROC analysis (AUC, cut-off). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.*
Results. *Significant risk factors for term PROM were primiparity ($p = 0.008$), polyhydramnios (odds ratio [OR] 9.1; $p = 0.046$), and body mass index ≥ 27.3 kg/m² (OR 2.9; $p = 0.039$). sMIC ≥ 0.317 ng/mL (AUC – 0.943; $p = 0.048$) and IFN-alpha ≤ 5.1 pg/mL (AUC – 0.900; $p = 0.006$) demonstrated high predictive value for the diagnosis of PROM. IL-6 ≥ 10 pg/mL (AUC – 0.986; $p < 0.001$) and PCT ≥ 0.1 ng/mL (AUC – 0.971; $p < 0.001$) showed high significance in predicting clinical chorioamnionitis. Immunohistochemical analysis of the placentas revealed significantly increased expression of MMP-9 in the fetal membranes ($p = 0.014$) and umbilical cord vessels ($p = 0.025$), as well as FN-alpha in chorionic villi ($p = 0.020$) in patients with PROM.*
Conclusion. *A differentiated algorithm for managing patients with term PROM has been developed and implemented, based on the measurement of maternal serum IL-6 and PCT levels, which allows timely transition from expectant to active-expectant management and reduces the incidence of infectious complications. For patients at risk of PROM, measurement of sMIC and IFN-alpha levels upon reaching 37 weeks of gestation is recommended for timely further evaluation and possible antenatal hospitalization to minimize the risk of PROM and associated complications.*

Keywords: *premature rupture of membranes, chorioamnionitis, interleukin 6, interleukin 18, soluble endoglin, procalcitonin, interferon alpha, sMIC, fibronectin, matrix metalloproteinase 9, pregnancy and delivery management*

Стартовая терапия генитоуринарного менопаузального синдрома у пациенток с дизурическими расстройствами

Н.А. Татарова, д.м.н., проф.[1], В.А. Линде, д.м.н., проф.[1], А.В. Куренков, д.м.н., проф.[2], М.Э. Черная[3]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

[3] Клиника профессора Юцковской, Москва

Адрес для переписки: Нина Александровна Татарова, nina-tatarova@yandex.ru

Для цитирования: Татарова Н.А., Линде В.А., Куренков А.В., Черная М.Э. Стартовая терапия генитоуринарного менопаузального синдрома у пациенток с дизурическими расстройствами. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 16–21.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-16-21

Актуальность. *Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) обусловлен атрофическими и дистрофическими процессами в эстроген-зависимых тканях и структурах нижней трети мочеполового тракта. Стартовая терапия дизурических расстройств и симптомов ГУМС дозированным кремом Триофемин на основе композиции фитокомплекса, лактобактерий, гиалуроновой кислоты и пантенола способствует восстановлению гидролипидного баланса, оказывает противовоспалительное, антисептическое и регенерирующее действие, повышает резистентность слизистой оболочки вульвовагинального и уретрального эпителия, снижает риск присоединения условно-патогенной инфекции.*

Цель *– оценить эффективность и безопасность стартового лечения пациенток с ГУМС и дизурическими расстройствами дозированным кремом Триофемин на основе композиции фитокомплекса (экстрактов диоскореи, центеллы азиатской, красного клевера, листьев алоэ), лактобактерий, гиалуроновой кислоты и пантенола.*

Материал и методы. *Под наблюдением находилось 30 женщин в возрасте 43–58 лет. Критериями включения в исследование служили симптомы ГУМС и вульвовагинальной атрофии (ВВА). Дизайн исследования предусматривал два визита, включавших стандартные процедуры обследования: оценку динамики индекса вагинального здоровья, заполнение опросников, оценку боли по визуальной аналоговой шкале. Для интегральной оценки состояния пациенток использовали русскоязычную версию шкалы симптомов тазовой боли, ургентности и частоты мочеиспускания (PUF Scale), адаптированную для женщин. Дозированный крем Триофемин назначали один раз в сутки в течение 30 дней. Эффективность и безопасность терапии оценивали по итогам лечения.*

Заключение. *Продемонстрированы эффективность и безопасность стартовой терапии дозированным кремом Триофемин в схеме лечебных мероприятий при ГУМС, ВВА и дизурических расстройствах. После применения крема жжение в области интимной зоны уменьшилось в 4,8 раза, раздражение – в 2,8 раза. Отмечалось повышение чувствительности в области наружных половых органов в 3,1 раза. В совокупности полученные данные указывают на выраженную однонаправленную положительную динамику субъективных проявлений ГУМС. Нормализовался уровень pH влагалища, увеличилось количество лактобацилл, повысился индекс вагинального здоровья. Зафиксировано благоприятное влияние терапии на дизурические симптомы: поллакиурию, ноктурию, цисталгию, императивные позывы на мочеиспускание, стрессовое недержание мочи. Состояние пациенток, оцениваемое по шкале PUF, свидетельствует о положительной динамике как по выраженности симптомов и степени беспокойства, так и по общей итоговой оценке, средний балл по которой снизился более чем в два раза. Доказанные терапевтическая эффективность и безопасность местного негормонального лечения расширяют перспективы оказания лечебно-профилактической помощи женщинам в переходном менопаузальном периоде и менопаузе.*

Ключевые слова: *генитоуринарный менопаузальный синдром, дизурические расстройства, Триофемин*

Актуальность

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – комплекс вагинальных и мочевых симптомов, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в тканях влагалища и вульвы, мышцах тазового дна, связочном аппарате матки, а также нижних мочевых структурах – уретре и мочевом пузыре [1–3]. Симптомы ГУМС в виде различной степени выраженности вульвовагинальных и уринарных нарушений, значительно влияющих на качество жизни и сексуальную функцию, наблюдаются у 60–65% женщин в возрасте 45–50 лет и у 90–93% в возрасте старше 50 лет [1–4].

К наиболее распространенным симптомам ГУМС относят признаки вульвовагинальной атрофии (ВВА) – сухость влагалища, диспареунию, жжение и зуд, а также дизурические расстройства – поллакиурию, ноктурию, цисталгию, императивные позывы на мочеиспускание, недержание мочи, стрессовое недержание мочи, рецидивирующие инфекции мочевых путей, синдром болезненного мочевого пузыря и др. [1, 2, 5].

Распространенность дизурических расстройств (в частности, императивные позывы на мочеиспускание и недержание мочи) и их выраженность зависят от длительности постменопаузы: частота возрастает с 15,5% при длительности менопаузы до пяти лет до 41,4% при длительности 20 лет и более [1–3, 6].

Через год после менопаузы распространенность сухости влагалища составляет от 62 до 67%, диспареунии – 67,5%, зуда – 40%, жжения – 48%, дизурии – 15% [1–3, 7].

В исследовании I. Selvi и соавт. с участием 403 пациенток в возрасте 43–75 лет наиболее распространенными симптомами ГУМС были сухость влагалища (66,2%), снижение лубрикации (55,3%), императивные позывы на мочеиспускание (54,8%), недержание мочи (39,2%). В группе обследования отмечалась высокая доля среднетяжелой и тяжелой форм всех видов недержания мочи, при этом число пациенток, ранее обращавшихся к врачу по поводу своих симптомов, было низким (52,8%). Авторы отметили также снижение показателей качества жизни в психосоциальном и сексуальном аспектах [8].

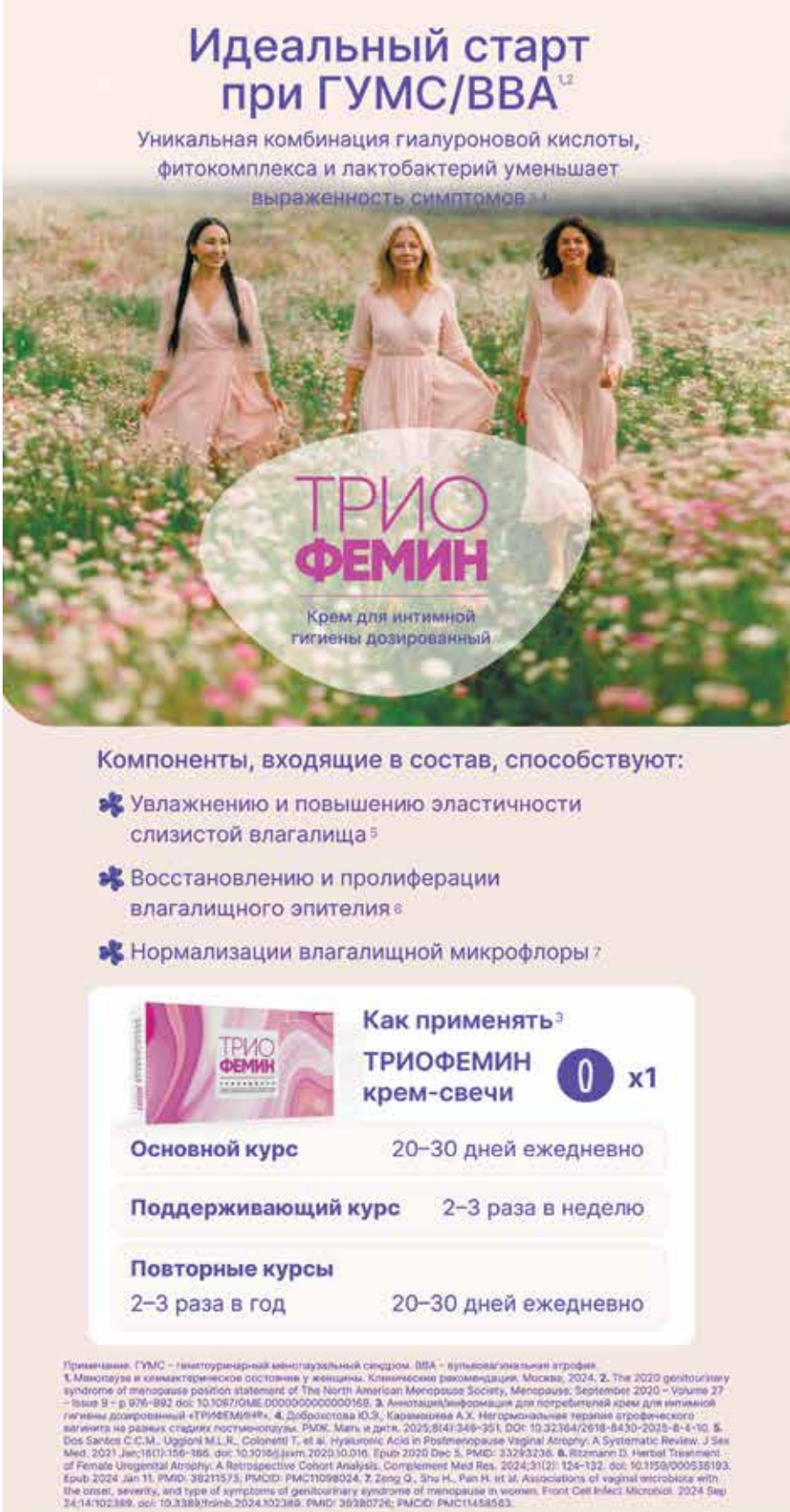
Цель данного исследования – оценить эффективность и безопасность стартового лечения ГУМС и дизурических расстройств дозированным кремом Триофемин на основе композиции фитокомплекса (экстрактов диоскореи, центеллы азиатской, красного клевера, листьев алоэ), лактобактерий, гиалуроновой кислоты и пантенола.

Материал и методы

В клиническое исследование были включены 30 пациенток с симптомами ГУМС, ВВА и дизурическими расстройствами.

Критерии исключения:

- гиперчувствительность к любому из компонентов, входящих в состав исследуемого препарата;
- острые и хронические (в стадии обострения) воспалительные заболевания органов малого таза; инфекции, передаваемые половым путем;



Примечания: ГУМС – генитоуринарный менопаузальный синдром; ВВА – вульвовагинальная атрофия.

1. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации. Москва; 2024. 2. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. Menopause. September 2020 – Volume 27 – Issue 9 – p. 976–992 doi: 10.1097/GME.0000000000001569. 3. Аннотация/информация для потребителей крем для интимной гигиены дозированный «ТРИФЕМИН®». 4. Доброхотова Ю.Э., Карамышева А.Х. Негормональная терапия атрофического вагинита на разных стадиях постменопаузы. РМЖ. Мать и дитя. 2025;8(4):348–351. DOI: 10.32364/2618-8430-2025-8-4-10. 5. Dos Santos C.C.M., Uggioni M.L.R., Colonetti T., et al. Hyaluronic Acid in Postmenopause Vaginal Atrophy: A Systematic Review. J Sex Med. 2021 Jan;18(1):156–166. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.10.016. Epub 2020 Dec 5. PMID: 33293236. 6. Ritzmann D. Herbal Treatment of Female Urogenital Atrophy: A Retrospective Cohort Analysis. Complement Med Res. 2024;31(2): 124–132. doi: 10.1159/000536193. Epub 2024 Jan 11. PMID: 38211573; PMCID: PMC11098024. 7. Zeng Q., Shu H., Pan H. et al. Associations of vaginal microbiota with the onset, severity, and type of symptoms of genitourinary syndrome of menopause in women. Front Cell Infect Microbiol. 2024 Sep 24;14:1423889. doi: 10.3389/fcimb.2024.1423889. PMID: 39380726; PMCID: PMC11458563.

БИОТЕХФАРМ www.triofemin.ru

Реклама

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

- применение местной топической гормональной терапии (местных интравагинальных эстрогенов за три месяца до включения в исследование и в настоящее время);
- любое клинически значимое состояние, при котором, по мнению исследователя, пациентка не может принимать участие в исследовании.

В ходе клинического исследования проведено два визита, включавших стандартные процедуры обследования: pH-метрию влагалищного секрета, оценку состояния микрофлоры урогенитального тракта (Фемофлор-16), определение индекса вагинального здоровья (ИВЗ), консультацию уролога для исключения инфекции мочевыводящих путей, заполнение опросников, оценку боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Для интегральной оценки состояния пациенток использовали русскоязычную версию шкалы симптомов тазовой боли, ургентности и частоты мочеиспускания (Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient Symptom Scale, PUF Scale), адаптированную для женщин [5].

Дозированный крем Триофемин назначали один раз в сутки в течение 30 дней. Эффективность и безопасность терапии оценивали по итогам лечения.

В соответствии с протоколом исследования, выраженность вульвовагинальных симптомов оценивали по ВАШ, адаптированной Е.И. Ермаковой (табл. 1), при исходном обследовании (визит 1) и через 30 ± 1 день применения крема Триофемин (визит 2). Динамика баллов ВАШ была предусмотрена протоколом в качестве одного из критериев оценки эффективности терапии [7].

Для оценки боли и дискомфорта при мочеиспускании и наполнении мочевого пузыря использовали десятибалльную ВАШ: 0 баллов – болевые ощущения отсутствуют; 1–3 балла – незначительная болезненность; 4–6 баллов – умеренная боль; 7–9 баллов – сильный болевой синдром; 10 баллов – невыносимая боль.

Для оценки дизурических симптомов на фоне ГУМС применяли шкалу симптомов тазовой боли, ургентности и частоты мочеиспускания (PUF Scale) (табл. 2) [5, 8].

Раздел «Оценка симптомов» шкалы PUF включает сумму баллов по следующим вопросам (1, 2a, 4a, 5, 6, 7a, 8a):

1. Сколько раз за день вы посещаете туалет?
2a. Сколько раз за ночь вы посещаете туалет?
4a. Если вы ведете активную сексуальную жизнь, ощущаете ли вы в настоящее время или ощущали ранее боль и симптомы во время либо после полового акта?
5. Чувствуете ли вы боль в области мочевого пузыря или органов таза (во влагалище, внизу живота, в уретре, промежности)?
6. После посещения туалета у вас бывают неотложные позывы к мочеиспусканию?
7a. При появлении болевых ощущений они обычно бывают…
8a. Если у вас бывают неотложные позывы к мочеиспусканию, то они обычно…

Раздел «Оценка беспокойства» включает сумму баллов по следующим вопросам (2b, 4b, 7b, 8b):

2b. Если вы просыпаетесь ночью, чтобы пойти в туалет, вас это беспокоит?
4b. Приходится ли вам избегать половых контактов из-за боли?
7b. Беспокоят ли вас болевые ощущения?
8b. Беспокоят ли вас неотложные позывы к мочеиспусканию?

Таблица 1. Шкала оценки вульвовагинальных симптомов (ВАШ)

Оценка вульвовагинальных симптомов (выберите только один ответ)
Сухость 0 ☐ нет 1 ☐ легкая 2 ☐ средняя 3 ☐ тяжелая
Раздражение 0 ☐ нет 1 ☐ легкое 2 ☐ среднее 3 ☐ тяжелое
Жжение 0 ☐ нет 1 ☐ легкое 2 ☐ среднее 3 ☐ тяжелое
Диспареуния (боль при половом акте) 0 ☐ нет 1 ☐ легкая 2 ☐ средняя 3 ☐ тяжелая
Боль при гинекологическом осмотре 0 ☐ нет 1 ☐ легкая 2 ☐ средняя 3 ☐ тяжелая
Общее количество баллов

*Таблица 2. Шкала симптомов тазовой боли PUF**

1. Сколько раз за день вы посещаете туалет? (поллакиурия)	3–6	7–10	11–14	15–19	20+
2a. Сколько раз за ночь вы посещаете туалет? (ноктурия)	0	1	2	3	4+
2b. Если вы просыпаетесь ночью, чтобы пойти в туалет, вас это беспокоит?	Никогда	Немного	Средне	Очень	–
3. В настоящее время вы ведете активную сексуальную жизнь?	Да	Нет	–	–	–
4a. Если вы ведете активную сексуальную жизнь, ощущаете ли в настоящее время или ощущали ранее боль и симптомы во время либо после полового акта?	Никогда	Иногда	Обычно	Всегда	–
4b. Приходится ли вам избегать половых контактов из-за боли?	Никогда	Иногда	Обычно	Всегда	–
5. Чувствуете ли вы боль в области мочевого пузыря или органов таза (во влагалище, внизу живота, в уретре, промежности)?	Никогда	Иногда	Обычно	Всегда	–
6. После посещения туалета у вас бывают неотложные позывы к мочеиспусканию?	Никогда	Иногда	Обычно	Всегда	–
7a. При появлении болевых ощущений они обычно бывают…	–	незначительными	умеренными	сильными	–
7b. Беспокоят ли вас болевые ощущения?	Никогда	Иногда	Обычно	Всегда	–
8a. Если у вас бывают неотложные позывы к мочеиспусканию, то они обычно…	–	незначительные	умеренные	сильные	–
8b. Беспокоят ли вас неотложные позывы к мочеиспусканию?	Никогда	Иногда	Обычно	Всегда	–
Оценка симптомов (1, 2a, 4a, 5, 6, 7a, 8a) =					
Оценка беспокойства (2b, 4b, 7b, 8b) =					
Общая оценка (оценка симптомов + оценка беспокойства) =					

* Русскоязычный бланк из приложения к исследованию Ю.А. Куприянова и соавт. 2024 г. Шкала адаптирована для женщин профессором Н.А. Татаровой.

Результаты

Средний возраст пациенток составил 52,1 ± 5,5 года, среднее значение индекса массы тела – 23,9 ± 4,1 кг/м^2; 25 (83%) женщин были сексуально активны.

К моменту включения в исследование в менопаузе находилось 18 (60%) пациенток. Средняя длительность менопаузы – два с половиной года.

Системную менопаузальную гормональную терапию (таблетированные формы) применяли 9 (30%) пациенток.

При первичном обследовании ведущей жалобой была сухость в области наружных половых органов у всех пациенток. Жжение испытывали 24 (80%) женщины, раздражение – 25 (83,3%), снижение чувствительности – 19 (63,3%), боль при гинекологическом осмотре – 8 (26,7%). Боль и дискомфорт при мочеиспускании и наполнении мочевого пузыря, учащенное мочеиспускание и ноктурия отмечались у 24 (80%) пациенток. В таблице 3 представлена динамика жалоб пациенток на визите 1 перед началом терапии и в конце курса лечения.

На визите 2 сухость интимной области не зарегистрирована ни у одной пациентки; за период наблюдения данный симптом удалось купировать полностью. Выраженная положительная динамика зафиксирована также в отношении жжения: к окончанию курса этот симптом сохранялся только у 5 (16,7%) пациенток. После 30 дней терапии раздражение в области половых органов отмечалось у 9 (30%) женщин. Абсолютное снижение частоты данного симптома составило 53,3 процентного пункта, или приблизительно 64% относительно исходного показателя.

Увлажняющий и смягчающий эффекты крема Триофемин обеспечиваются входящими в его состав гиалуроновой кислотой и пантенолом, а также фитокомплексом.

Через 30 дней терапии болевой симптом сохранялся у 4 (13,3%) пациенток; болевые ощущения соответствовали умеренной непостоянной боли. Частота данного симптома уменьшилась в два раза (p = 0,1336).

Отдельно оценивалось снижение чувствительности в интимной зоне. После курса применения Триофемина чувствительность оставалась сниженной у 6 (20%) пациенток. Абсолютное снижение составило 43,3 процентного пункта, а относительное уменьшение частоты симптома – приблизительно 68,4%.

Таким образом, после использования дозированного крема Триофемин один раз в сутки в течение 30 дней на визите 2 жалоб на сухость не зафиксировано ни у одной пациентки. Зарегистрировано снижение интенсивности жжения в 4,8 раза, жалоб на раздражение – в 2,8 раза. Показатель чувствительности в области половых органов увеличился в 3,1 раза. Кроме того, число пациенток, сообщавших о боли при гинекологическом осмотре, сократилось вдвое.

В совокупности полученные данные демонстрируют выраженную однонаправленную положительную динамику субъективных проявлений ВВА и снижение суммарной интенсивности вульвовагинальных симптомов в течение 30 дней применения Триофемина.

На визите 1 средний суммарный балл по шкале оценки вульвовагинальных симптомов (ВАШ, табл. 1) составил 7,43 ± 2,80 и укладывался в диапазон от 4 (минимальный уровень умеренной непостоянной боли) до 9 баллов (максимальная оценка сильной боли). К окончанию лечения уровень боли снизился до 0,50 ± 0,57 балла. Абсолютное снижение среднего суммарного показателя составило 6,93 балла, что соответствовало уменьшению выраженности симптомов примерно на 93,3% относительно исходного уровня (рис. 1).

Таблица 3. Оценка динамики жалоб у пациенток, абс. (%)

Симптом	Визит 1	Визит 2	p*
Сухость в интимной зоне	30 (100,0)	0 (0,0)	–
Жжение	24 (80,0)	5 (16,7)	0,0000
Раздражение	25 (83,3)	9 (30,0)	0,0002
Боль при гинекологическом осмотре	8 (26,7)	4 (13,3)	0,1336
Снижение чувствительности	19 (63,3)	6 (20,0)	0,0019
Боль и дискомфорт при мочеиспускании и наполнении мочевого пузыря, учащенное мочеиспускание и ноктурия	24 (80,0)	5 (16,7)	0,0000

* Тест МакНемара для связанных долей.

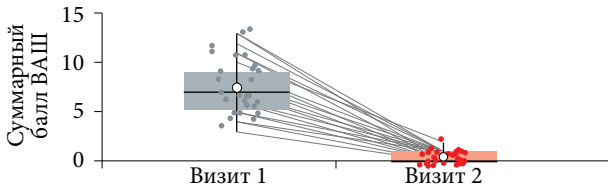


Рис. 1. Динамика суммарного балла ВАШ

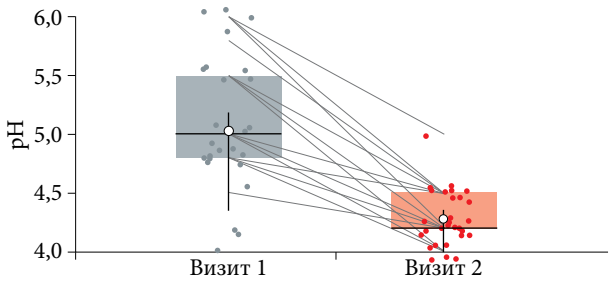


Рис. 2. pH до и после лечения

pH влагалищного секрета определяли у всех пациенток на обоих визитах. До лечения среднее значение pH составляло 5,04 ± 0,52. К концу исследования выявлено статистически значимое уменьшение значений pH до 4,28 ± 0,23 (p = 0,0000) (рис. 2)

На фоне эстрогенового дефицита происходит элиминация лактобактерий – нормальной микрофлоры урогенитального тракта, вырабатывающей молочную кислоту. Восстановление лактобациллярной микрофлоры является основной задачей профилактики инфекционных заболеваний урогенитального тракта. В состав дозированного крема Триофемин входят *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini*, что обеспечивает восстановление доминирующей микрофлоры и кислотности.

После 30-дневного курса применения Триофемина результаты микробиологического исследования показали положительную динамику в виде увеличения концентрации лактобацилл во влагалище: показатели

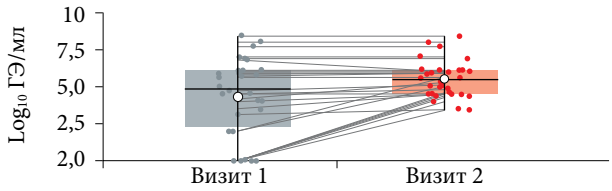


Рис. 3. Концентрация лактофлоры до и после лечения

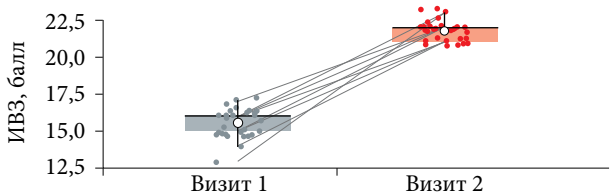


Рис. 4. Динамика общего балла ИВЗ

Таблица 4. Динамика оценки дизурических расстройств по ВАШ и PUF

Критерий	ВАШ, балл	PUF, балл		
		оценка симптомов	оценка беспокойства	общая оценка
До лечения	4,43 ± 1,80	11,1 ± 0,63 SD = 3,67	6,4 ± 0,35 SD = 2,04	17,4 ± 0,83 SD = 4,84
После лечения	2,1 ± 0,17	5,3 ± 0,53 SD = 3,09	2,2 ± 0,30 SD = 1,75	7,5 ± 0,78 SD = 4,55
p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

лактофлоры возросли в 1,3 раза – с 4,31 ± 2,67 до 5,49 ± 1,25 (рис. 3). Восстановление микрофлоры происходит достаточно быстро, а период комфорта сохраняется дольше.

Для оценки выраженности ГУМС и ВВА используют ИВЗ. Через 30 дней ИВЗ увеличился в 1,4 раза – с 15,57 ± 0,90 до 21,77 ± 0,68. Выявлено статистически значимое улучшение ($p < 0,05$) (рис. 4).

На визите 1 пациентки оценивали боль и дискомфорт при мочеиспускании и наполнении мочевого пузыря как умеренные, на визите 2 после курса применения дозированного крема Триофемин отмечали незначительную болезненность или отсутствие боли. Через 30 дней показатель по ВАШ снизился в два раза – с 4,43 ± 1,80 до 2,10 ± 0,17 балла. Установлено статистически значимое улучшение ($p < 0,0001$) (табл. 4).

Раздел «Оценка симптомов» шкалы PUF включает сумму баллов по вопросам 1, 2a, 4a, 5, 6, 7a, 8a. На визите 1 средний суммарный балл по данному параметру составлял 11,1 ± 0,63 балла; количество баллов по каждому вопросу не превышало 2, что соответствовало следующей клинической картине: количество дневных мочеиспусканий от 7 до 14; количество ночных вставаний – 1 или 2; обычно бывает боль во время или после полового акта; обычно ощущается боль во влагалище, внизу живота, в уретре, промежности; после посещения туалета иногда бывают неотложные позывы к мочеиспусканию; болевые ощущения незначительные или умеренные; неотложные позывы к мочеиспусканию незначительные или умеренные.

К визиту 2 после курса лечения данный показатель уменьшился с 11,1 ± 0,63 до 5,3 ± 0,53 балла; количество баллов по каждому вопросу составило 0 или 1. Клиническая картина улучшилась: количество дневных мочеиспусканий – от 3 до 10; количество ночных вставаний – не более одного раза; боль во время или после полового акта отсутствует или возникает иногда; боль во влагалище, внизу живота, в уретре, промежности отсутствует или возникает иногда; после посещения туалета неотложные позывы к мочеиспусканию отсутствуют или незначительные; болевые ощущения отсутствуют или незначительные; неотложные позывы к мочеиспусканию отсутствуют или незначительные.

Абсолютное снижение среднего суммарного показателя «Оценка симптомов» составило 5,8 балла, что означало уменьшение выраженности симптомов примерно на 52,3% относительно исходного уровня (табл. 4).

Раздел «Оценка беспокойства» шкалы PUF включает сумму баллов по вопросам 2b, 4b, 7b, 8b. На визите 1 средний суммарный балл составлял 6,4 ± 0,35; количество баллов по каждому вопросу не превышало 2, что соответствовало следующей клинической картине: беспокойство от ночных пробуждений для похода в туалет – среднее; обычно или иногда приходилось избегать половых контактов; обычно или иногда беспокоили болевые ощущения и неотложные позывы к мочеиспусканию.

На визите 2 данный показатель уменьшился с 6,4 ± 0,35 до 2,2 ± 0,30 балла; количество баллов по каждому вопросу составило 0 или 1. Клиническая картина улучшилась: пациенток немного беспокоили или вообще не беспокоили ночные пробуждения для похода в туалет; не приходилось избегать половых контактов; практически не беспокоили болевые ощущения и неотложные позывы к мочеиспусканию.

Абсолютное снижение среднего суммарного показателя «Оценка беспокойства» составило 4,2 балла, что свидетельствовало об уменьшении выраженности беспокойства примерно на 65,6% относительно исходного уровня.

Общее абсолютное снижение среднего суммарного показателя «Общая оценка» составило 9,9 балла, то есть выраженность симптомов снизилась примерно на 56,9% относительно исходного уровня (табл. 4).

Анализ состояния пациенток, оцениваемого по шкале PUF, свидетельствует о положительной динамике как при оценке симптомов и беспокойства, так и при общей итоговой оценке, средний балл по которой снизился более чем в два раза.

Заключение

Стартовая терапия в схеме лечебных мероприятий при ГУМС, ВВА и дизурических расстройствах дозированным кремом Триофемин на основе композиции фитокомплекса (экстрактов диоскореи, центеллы азиатской, красного клевера, листьев алоэ), лактобактерий, гиалуроновой кислоты и пантенола доказала свою эффективность и безопасность. Длительность применения дозированного крема Триофемин может быть увеличена; возможны повторные курсы в целях профилактики рецидивов и комплексного лечения симптомов ГУМС, ВВА и дизурических расстройств.

Литература

1. Аполихина И.А, Юренева С.В, Малышкина Д.А. Генитоуринарный менопаузальный синдром: современные подходы к диагностике и лечению. Акушерство и гинекология. 2020; 12: 4–8.
2. Горбунова Е.А., Аполихина И.А. Атрофический цистоуретрит как одна из граней генитоуринарного синдрома. Эффективная фармакотерапия. 2015; 36: 32–38.
3. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. 2025–2027. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2025.
4. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Венедиктова М.Г. и др. Локальная негормональная терапия больных с генитоуринарным менопаузальным синдромом. Российский вестник акушера-гинеколога. 2018; 18 (3): 88–94.
5. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н. и др. Применение русскоязычной версии шкалы симптомов тазовой боли, ургентности и частоты мочеиспускания (PUF Scale) у больных с синдромом болезненного мочевого пузыря. Урологические ведомости. 2017; 7 (2): 5–9.
6. Соловьева А.В., Черная М.Э., Татарова Н.А. Комплексная альтернативная (фитоэстрогены + гиалуроновая кислота) терапия генитоуринарного менопаузального синдрома. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2025; 13 (3): 81–92.
7. Ермакова Е.И., Сметник А.А. Опыт клинического применения негормонального вагинального крема для лечения генитоуринарного менопаузального синдрома/вульвовагинальной атрофии у пациенток с эстрогензависимыми онкологическими заболеваниями в анамнезе. Акушерство и гинекология. 2023; 8: 167–176.
8. Selvi I., Baydilli N., Yuksel D., et al. Reappraisal of the definition criteria for 'Genitourinary Syndrome of Menopause', and its effect on quality of life in Turkish postmenopausal women. Urology. 2020; 144: 83–91.

Initial Therapy for Genitourinary Syndrome of Menopause in Female Patients with Dysuric Disorders

N.A. Tatarova, PhD, Prof.[1], V.A. Linde, PhD, Prof.[1], A.V. Kurenkov, PhD, Prof.[2], M.E. Chernaya[3]

[1] *Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University*
[2] *Saint Petersburg State Pediatric Medical University*
[3] *Professor Yutskovskaya Clinic, Moscow*

Contact person: Nina A. Tatarova, nina-tatarova@yandex.ru

Relevance. *Genitourinary syndrome of menopause (GSM) is caused by the development of atrophic and dystrophic processes in estrogen-dependent tissues and structures of the lower third of the urogenital tract. Initial therapy for dysuric disorders and GSM symptoms with metered-dose cream Triofemin based on a composition of a phyto-complex, lactobacilli, hyaluronic acid, and panthenol promotes restoration of hydrolipidic balance, has anti-inflammatory, antiseptic, and regenerative effects, increases resistance of the vulvovaginal and urethral epithelial mucosa, and reduces the risk of opportunistic infection.*
Objective *– to evaluate the efficacy and safety of initial treatment in patients with GSM and dysuric disorders using metered-dose cream Triofemin based on a composition of a phyto-complex (extracts of Dioscorea, Centella asiatica, red clover, and aloe leaves), lactobacilli, hyaluronic acid, and panthenol.*
Material and methods. *The study included 30 women aged 43–58 years. Inclusion criteria were symptoms of GSM and vulvovaginal atrophy (VVA). The study design included two visits involving standard examination procedures: assessment of the dynamics of the vaginal health index, completion of questionnaires, and pain assessment using a visual analog scale. For an integral assessment of the patients' condition, a Russian-language version of the Pelvic Pain, Urgency/Frequency Patient Symptom Scale (PUF Scale), adapted for women, was used. Metered-dose cream Triofemin was prescribed once daily for 30 days. The efficacy and safety of therapy were evaluated based on treatment outcomes.*
Conclusion. *The efficacy and safety of initial therapy with metered-dose cream Triofemin in the treatment regimen for GSM, VVA, and dysuric disorders were demonstrated. After use of the cream, burning in the intimate area decreased 4.8-fold, and irritation decreased 2.8-fold. Sensitivity in the external genital area improved 3.1-fold. Taken together, the data indicate pronounced unidirectional positive dynamics of subjective manifestations of GSM. Vaginal pH normalized, the number of lactobacilli increased, and the vaginal health index improved. A favorable effect of therapy on dysuric symptoms was recorded: pollakiuria, nocturia, cystalgia, urinary urgency, and stress urinary incontinence. The patients' condition assessed by the PUF scale showed positive dynamics both in symptom severity and degree of bother and in the total summary score, whose mean score decreased more than twofold. The proven therapeutic effects and safety of local non-hormonal treatment expand the prospects for providing therapeutic and preventive care to women in the menopausal transition and menopause.*

Keywords: *genitourinary syndrome of menopause, dysuric disorders, Triofemin*

Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений при хирургической коррекции пролапса тазовых органов

[1] Самарский государственный медицинский университет

[2] Медицинская компания ИДК группы компаний «Мать и дитя», Самара

[3] Новокуйбышевская центральная городская больница

А.В. Колсанова, д.м.н., проф.[1], М.А. Никонова[1, 2], М.Т. Тугушев, к.м.н.[2], В.А. Петянова[3]

Адрес для переписки: Мария Александровна Никонова, m.nikonova@mcclinics.ru

Для цитирования: Колсанова А.В., Никонова М.А., Тугушев М.Т., Петянова В.А. Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений при хирургической коррекции пролапса тазовых органов. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 22–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-22-26

Актуальность. *Пролапс тазовых органов (ПТО) представляет собой крайне актуальную проблему современной медицины не только в связи с широкой распространенностью, но и ввиду отсутствия оптимального метода хирургической коррекции, обеспечивающего наилучшие отдаленные результаты (низкий процент рецидивов) при минимальном количестве периоперационных осложнений.*

Цель *– оценить и сравнить периоперационные осложнения при различных способах хирургической коррекции ПТО.*

Материал и методы. *Предложен комплекс мероприятий, направленный на снижение количества периоперационных mesh-ассоциированных осложнений при выполнении лапароскопической сакрокольпопексии. В исследование было включено 160 пациенток, прооперированных по поводу ПТО с 2015 по 2020 г. Медиана наблюдения составила семь лет. Пациенток разделили на две группы: в проспективную (основную) группу вошло 79 пациенток, прооперированных с помощью предложенных авторами модифицированных хирургических методик, в ретроспективную (группу сравнения) – 71 пациентка, которой были выполнены передняя кольпорафия по Келли и задняя кольпорафия с леваторопластикой.*

Результаты. *При классической пластике собственными тканями диагностировано 5,64% послеоперационных осложнений, при лапароскопической mesh-сакрокольпопексии – 6,67% и прецизионной пластике собственными тканями – 11,76%, однако данные различия оказались статистически незначимыми. Кроме того, в основной группе доля повторно оперированных женщин оказалась выше, что важно учитывать при анализе результатов.*

Заключение. *Проведенное исследование продемонстрировало низкий процент послеоперационных осложнений в анализируемых группах пациенток, в том числе низкий процент mesh-ассоциированных осложнений, обеспеченный модификацией существующего способа лапароскопической mesh-сакрокольпопексии.*

Ключевые слова: *пролапс тазовых органов, ПТО, сетчатые имплантаты, пластика собственными тканями*

Введение

Пролапс тазовых органов (ПТО) – одна из наиболее актуальных проблем современной медицины. Оценить истинную распространенность патологии сложно, поскольку показатели существенно зависят от метода сбора данных. Так, при учете только субъективных жалоб и ощущений женщин ПТО диагностируют у 3–10% опрошенных. Тем не менее при объективном обследовании в гинекологическом кресле распространенность данного состояния возрастает до 30–50% [1].

Более 90% хирургических вмешательств по поводу ПТО по-прежнему выполняют с использованием собственных тканей пациентки [2, 3]. При этом частота рецидивов после такой коррекции остается достаточно высокой – около 40%. В связи с этим с середины XX в. в хирургическую практику стали активно внедрять различные виды трансплантатов [4].

В 2008 и 2011 гг. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) выпустило официальные сообщения с предупреждением о высоком риске развития серьезных осложнений после применения влагалищных сетчатых имплантатов. К таким осложнениям относят эрозию сетки, кровотечения, гнойно-септические процессы, выраженный болевой синдром, повреждения соседних органов, а также необходимость повторных операций [5, 6]. В результате активность использования влагалищных сеток в хирургии ПТО существенно снизилась.

Несмотря на то что предупреждения FDA касались исключительно влагалищных имплантатов, настороженное отношение распространилось и на сетчатые материалы, устанавливаемые интраабдоминально. Из-за этого даже в случаях апикального пролапса, где лапароскопическая сакрокольпопексия признана золотым стандартом лечения, врачи стараются не использовать данный метод. В частности, при сочетании апикального пролапса и опущения стенок влагалища в 82% случаев предпочтение отдают влагалищной экстирпации матки с последующей пластикой собственными тканями [2, 3].

Вместе с тем при лапароскопической сакрокольпопексии действительно возможны mesh-ассоциированные осложнения, включая внутрибрюшное кровотечение, врастание имплантата в стенку влагалища или органы брюшной полости, эрозию слизистой оболочки влагалища и мочевого пузыря, формирование свищей, экструзию сетки, а также ранения и перфорацию соседних органов. Кроме того, к потенциальным последствиям относят диспареунию и хроническую тазовую боль [7].

Тем не менее частота указанных осложнений остается относительно низкой: от 0 до 5% в течение первого года после операции и до 18,8% – при наблюдении до девяти лет. Согласно классификации Clavien – Dindo, частота осложнений степени III и выше составляет от 0 до 0,8% [8, 9]. В одном из проспективных когортных исследований в периоперационном периоде не зафиксировано ни одного осложнения, в том числе эрозии сетчатого имплантата [10].

В 2019 г. Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) и комитет по урогинекологии Международной федерации гинекологии и акушерства (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) опубликовали документы, посвященные применению синтетических сетчатых имплантатов при ПТО и стрессовом недержании мочи. В них подчеркивается, что абдоминальный способ установки сеток безопасен и эффективен, сопряжен с меньшим числом имплантат-ассоциированных осложнений по сравнению с влагалищным подходом и позволяет достигать стойкого восстановления анатомии [11, 12].

Цель – оценить и сравнить периоперационные осложнения при различных способах хирургической коррекции ПТО.

Материал и методы

В исследование было включено 160 пациенток, прооперированных по поводу ПТО с 2015 по 2020 гг. Медиана наблюдения составила семь лет. Пациенток разделили на две группы – основную, сформированную проспективно, и группу сравнения, сформированную ретроспективно. В основную группу вошло 79 пациенток, прооперированных на базе гинекологического отделения Клинического госпиталя ИДК группы компаний «Мать и дитя». В зависимости от вида дефекта тазового дна на этапе предоперационной сортировки пациентки этой группы были разделены на две подгруппы: первую представляли 45 женщин, прооперированных с применением комбинированной техники (лапароскопическая mesh-сакровагинопексия + прецизионная пластика собственными тканями) (патент на изобретение № 2850960) [13], вторую – 34 женщины, прооперированные с применением прецизионной техники коррекции дефектов собственными тканями (патент на изобретение № 2852831) [14].

В группу сравнения вошла 71 пациентка, прооперированная на базе гинекологического отделения ГБУЗ СО «Новокуйбышевская центральная городская больница». Всем участницам исследования выполняли переднюю кольпорафию по Келли и заднюю кольпорафию с леваторопластикой.

Для описания выборки и сравнения исходных характеристик между группами использовалась сводная таблица.

Все количественные показатели в исследуемой выборке имели распределение, отличное от нормального. В качестве меры центральной тенденции применяли медиану с указанием 25-го и 75-го процентилей (межквартильный размах). Для качественных данных приводили абсолютные значения (n) и относительные частоты (%).

На первом этапе разведывательного анализа номинальных показателей применяли критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера.

Статистический анализ выполняли в программной среде вычислений с открытым исходным кодом R в интегрированной среде разработки RStudio (v. 2024.04.2+764, Posit Software, PBC).

Результаты

Нами предложен комплекс мероприятий, направленный на снижение частоты периоперационных mesh-ассоциированных осложнений при выполнении лапароскопической сакрокольпопексии (патент на изобретение № 2850960) [13]. Следует отметить, что к таким осложнениям относятся гематома и флегмона ретроперитонеальной клетчатки, перикультит, болевой синдром (в том числе диспареуния), ранение соседних органов, а также нарушение функции кишечника.

В ходе операции хирург соблюдает следующий алгоритм действий:
1. При наличии показаний к сохранению шейки матки отсечение тела матки от шейки выполняют конусовидным способом с гемостазом посредством биполярной коагуляции. Такой подход позволяет не только снизить риск развития перикультита и аденокарциномы цервикального канала, но и зафиксировать сетчатый имплантат к сохраненной шейке матки (а не к культе влагалища). Это способствует сохранению целостности собственного связочного аппарата и уменьшает вероятность возникновения инфекционных осложнений.
2. Морцелляцию проводят после перитонизации забрюшинного пространства.
3. Для улучшения визуализации при диссекции ретроперитонеальной клетчатки и формировании канала для сетчатого имплантата петли сигмовидной кишки фиксируют к передней брюшной стенке.
4. Хирург идентифицирует границу между брыжейкой сигмовидной кишки и забрюшинной клетчаткой. Это необходимо для сохранения интактности гипогастрального нерва и мелких ветвей сосудов и нервов, что снижает риск повреждения пресакральных нервно-сосудистых путей и, как следствие, развития атонии или гипотонии кишечника.
5. Сетчатый имплантат извлекают из упаковки непосредственно перед установкой в сформированный канал. На этом этапе вся хирургическая бригада меняет перчатки, проводится обработка передней брюшной стенки и замена инструментов.
Мы отказались от установки сетчатого имплантата в область ректовагинальной перегородки. По нашему мнению, такой подход позволяет снизить риск диспареунии и сохранить иннервацию прямой кишки.
Соблюдение перечисленных технических приемов, по нашему мнению, способствует снижению риска развития гематом и флегмон ретроперитонеальной клетчатки, перикультита, болевого синдрома (включая диспареунию), ранений соседних органов (мочевого пузыря и кишечника), а также нарушений функции кишечника.
Эффективность предложенного комплекса мероприятий подтверждена анализом частоты послеоперационных осложнений и повторных оперативных вмешательств (таблица).
При анализе порядкового номера проведенных операций выявлено, что в группе сравнения преобладали первичные вмешательства: они выполнены 69 (97,18%) пациенткам, повторные операции (вторая по счету) – 2 (2,82%). В основной группе доля повторно оперированных женщин была выше. В подгруппе 1 у 1 (2,22%)

Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений в группах, абс. (%)

Характеристика	Всего (n = 150)	Группа сравнения (n = 71)	Основная подгруппа 1 (n = 45)	Основная подгруппа 2 (n = 34)	p*
Номер операции: ▪ 1 ▪ 2 ▪ 3	 140 (93,33) 7 (4,67) 3 (2)	 69 (97,18) 2 (2,82) 0 (0)	 44 (97,78) 0 (0) 1 (2,22)	 27 (79,41) 5 (14,71) 2 (5,88)	0,006
Осложнения после операции: ▪ есть ▪ нет	 11 (7,33) 139 (92,67)	 4 (5,64) 67 (94,36)	 3 (6,67) 42 (93,33)	 4 (11,76) 30 (88,24)	0,4
Осложнения по Clavien – Dindo (от общего количества операций): ▪ I ▪ II ▪ III	 3 (2) 5 (3,33) 3 (2)	 2 (2,82) 2 (2,82) 0 (0,00)	 1 (2,22) 0 (0,00) 2 (4,45)	 0 (0) 3 (8,82) 1 (2,94)	0,04
Осложнения по Clavien – Dindo (от общего количества осложнений): ▪ I ▪ II ▪ III	 3 (27,27) 5 (45,46) 3 (27,27)	 2 (50) 2 (50) 0 (0)	 1 (33,33) 0 (0) 2 (66,67)	 0 (0) 3 (66,67) 1 (33,33)	0,038
Осложнения по Clavien – Dindo (сгруппированные) (от общего количества операций): ▪ I–II ▪ III	 8 (5,33) 3 (2)	 4 (5,63) 0 (0)	 1 (2,22) 2 (4,45)	 3 (8,82) 1 (2,94)	0,023
Осложнения по Clavien – Dindo (сгруппированные) (от общего количества осложнений): ▪ I–II ▪ III	 8 (72,73) 3 (27,27)	 4 (100) 0 (0)	 1 (33,33) 2 (66,67)	 3 (66,67) 1 (33,33)	0,01

* Точный критерий Фишера.

пациентки анализируемая операция была третьей. В подгруппе 2 повторно оперированы 7 (20,59%) пациенток: у 5 (14,71%) из них это была вторая операция, у двух (5,88%) – третья (p = 0,006).

Всего в анализируемой выборке (n = 150) зафиксировано 11 случаев осложнений: четыре – в группе сравнения, три – в основной подгруппе 1 и четыре – в основной подгруппе 2. Доля осложнений составила 7,33% от общей когорты пациентов, а в аспекте групп – 5,64, 6,67 и 11,76% соответственно от общего числа операций в каждой группе. При этом межгрупповые различия по общей частоте осложнений не достигли уровня статистической значимости (p = 0,4).

При оценке структуры осложнений по степени тяжести на основании классификации Clavien – Dindo выявлена статистически значимая разница (p = 0,038). Распределение по степеням было следующим: осложнения степени I – 3 (27,27% от всех осложнений) случая, степени II – 5 (45,46%), степени III – 3 (27,27 %). Ввиду крайне малого объема выборки осложнения дополнительно сгруппировали для анализа: категории I–II (консервативное ведение) и IIIa–IIIb (хирургические вмешательства под местным и общим обезболиванием соответственно) (p = 0,1).

В группе сравнения зарегистрированы четыре осложнения: два случая степени тяжести I (2,82% от числа пациенток в группе) – длительная гипертермия (температура 38 °C) в раннем послеоперационном периоде и стрессовое недержание мочи, а также два случая степени тяжести II (2,82%) – воспаление послеоперационного шва на промежности (проведено консервативное лечение с применением мази Левомеколь с положительным эффектом) и отек нижних конечностей с лимфостазом (p = 0,04). Осложнений степени III в этой группе не зафиксировано.

В подгруппе 1 диагностированы три осложнения: одно степени I (2,22%) – синдром хронической тазовой боли и императивные позывы к мочеиспусканию у одной пациентки; два осложнения степени IIIb (4,45%) (p = 0,04) – перикультит и гематома ретроперитонеального пространства у одной женщины, карбункул уретры у другой. С целью коррекции в первом случае выполнены лапароскопия, адгезиолизис, ревизия ретроперитонеального пространства канала сетчатого имплантата, санация и дренирование брюшной полости, во втором – хирургическое иссечение карбункула под общим обезболиванием.

В подгруппе 2 диагностировано три осложнения степени II (8,82% от всех пациентов в группе) (у двух пациенток – острая задержка мочи, медикаментозная коррекция, применение уретрального катетера; у третьей – императивное мочеиспускание) и одно осложнение степени IIIa (2,94% от всех пациентов в группе) (лигатура во влагалище, хирургическое удаление лигатуры под местным обезболиванием) (p = 0,04).

Обсуждение

При сравнительном анализе частоты осложнений установлено, что минимальное их количество наблюдалось в группе сравнения, а максимальное – в основной подгруппе 2. Однако различия по общей частоте осложнений не достигли уровня статистической значимости. По нашему мнению, это может быть обусловлено относительно небольшим объемом выборки.

Более детальный анализ структуры осложнений по классификации Clavien – Dindo выявил статистически значимые различия. Преобладали осложнения степени I и II, которые не требовали оперативного вмешательства. При этом в 2% случаев потребовалось хирургическое лечение для коррекции состояния.

Следует учитывать длительный период наблюдения – медиана составила семь лет. В отдаленном послеоперационном периоде максимальный процент осложнений достиг 11,73%. Аналогичные показатели, указанные в мировой литературе, составляют 18,8% [8].

Полученные нами результаты согласуются с опубликованными данными. В частности, в работе H. Sato и соавт. частота периоперационных mesh-ассоциированных осложнений составила 4,4%. Ретроспективный анализ когорты из 484 пациенток (медиана наблюдения – 46 месяцев) показал, что повторные операции по поводу таких осложнений потребовались лишь в 3,5% случаев [15, 16].

В нашем исследовании зафиксировано единственное mesh-ассоциированное осложнение – сочетание перикультита и гематомы ретроперитонеального пространства. Мы полагаем, что низкая частота специфических осложнений обусловлена применением предложенного и запатентованного нами комплекса мероприятий при выполнении mesh-сакрокольпопексии.

Наибольший процент осложнений зарегистрирован в основной подгруппе 2. Вероятно, это связано с более тяжелым течением заболевания и наличием анатомических сложностей у пациенток указанной подгруппы. Данный вывод подтверждается также порядковым номером проведенных операций. Таким образом, подгруппа 2 характеризуется более тяжелым анамнезом, который сам по себе служит значимым предиктором развития послеоперационных осложнений.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало относительно низкий процент послеоперационных осложнений в анализируемых группах пациенток, включая низкую частоту mesh-ассоциированных осложнений. На наш взгляд, достигнутый результат обусловлен модификацией существующего способа лапароскопической mesh-сакрокольпопексии, направленной на минимизацию рисков.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Fleischer K., Thiagamoorthy G. Pelvic organ prolapse management. Post Reprod. Health. 2020; 26 (2): 79–85.
2. Казакова А.В., Каторкина Е.С., Колсанов А.В., Каторкин С.Е. Пролапс тазовых органов: современные стратегии диагностики и лечения. Медицинский совет. 2024; 13: 248–260.
3. Zacche M.M., Mukhopadhyay S., Giarenis I. Trends in prolapse surgery in England. Int. Urogynecol. J. 2018; 29 (11): 1689–1695.
4. Kahn B., Kahn M.A., Stanton S.L., et al. Transvaginal mesh compared with native tissue repair for pelvic organ prolapse. Obstet. Gynecol. 2022; 139 (6): 975–985.
5. Nazemi A., Shapiro K., Nagpal S., et al. Pelvic organ prolapse in Ehlers – Danlos syndrome. Case Rep. Urol. 2023; 2023: 6863711.
6. Sears C.L., Wright J., O'Brien J., et al. The racial distribution of female pelvic floor disorders in an equal access health care system. J. Urol. 2009; 181 (1): 187–192.
7. Петренко О.А., Петренко Н.А., Бахтияров К.Р. Сравнительная характеристика лапароскопической сакровагинопексии и трансвагинальной крестцово-остистой фиксации. Российский вестник акушера-гинеколога. 2023; 23 (3): 64–70.
8. Несен Г.В., Попов А.А., Щукина А.С., Федоров А.А. «Классическая» сакрокольпопексия как метод хирургической коррекции апикального пролапса гениталий. Российский вестник акушера-гинеколога. 2025; 25 (5): 92–97.
9. Небылицына Е.О., Буралкина Н.А., Чурсин В.В. и др. Хирургическая коррекция пролапса тазовых органов. Медицинский оппонент. 2025; 4 (32): 56–59.
10. Chatziioannidou K., Veit-Rubin N., Dällenbach P. Laparoscopic lateral suspension for anterior and apical prolapse: a prospective cohort with standardized technique. Int. Urogynecol. J. 2022; 33 (2): 319–325.
11. NICE Guidance – Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management: ©NICE (2019) Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. BJU Int. 2019; 123 (5): 777–803.
12. Ugianskiene A., Davila G.W., Su T.H., et al. FIGO review of statements on use of synthetic mesh for pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. International Journal of Gynaecology and Obstetrics (The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics). 2019; 147 (2): 147–155.
13. Тугушев М.Т., Никонова (Дельнова) М.А. Способ выполнения лапароскопической сакрокольпопексии: пат. 2850960 С1 РФ. № 2025103759; заявл. 2025-03-27; опубл. 2025.
14. Тугушев М.Т., Никонова (Дельнова) М.А. Способ хирургической коррекции дефектов второго уровня поддержки при пролапсе тазовых органов: пат. 2852831 С1 РФ. № 2025104123; заявл. 2025-04-03; опубл. 2025.
15. Sato H., Otsuka S., Sugita K., et al. Long-term complications and reoperation after laparoscopic apical mesh fixation: sacrocolpopexy and sacrohysteropexy. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2026; 316: 114841.
16. Sato H., Abe H., Ikeda A., et al. Complications and clinical outcomes of laparoscopic sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. J. Obstet. Gynaecol. 2021; 41 (1): 128–132.

Comparative Characteristics of Postoperative Complications in Surgical Correction of Pelvic Organ Prolapse

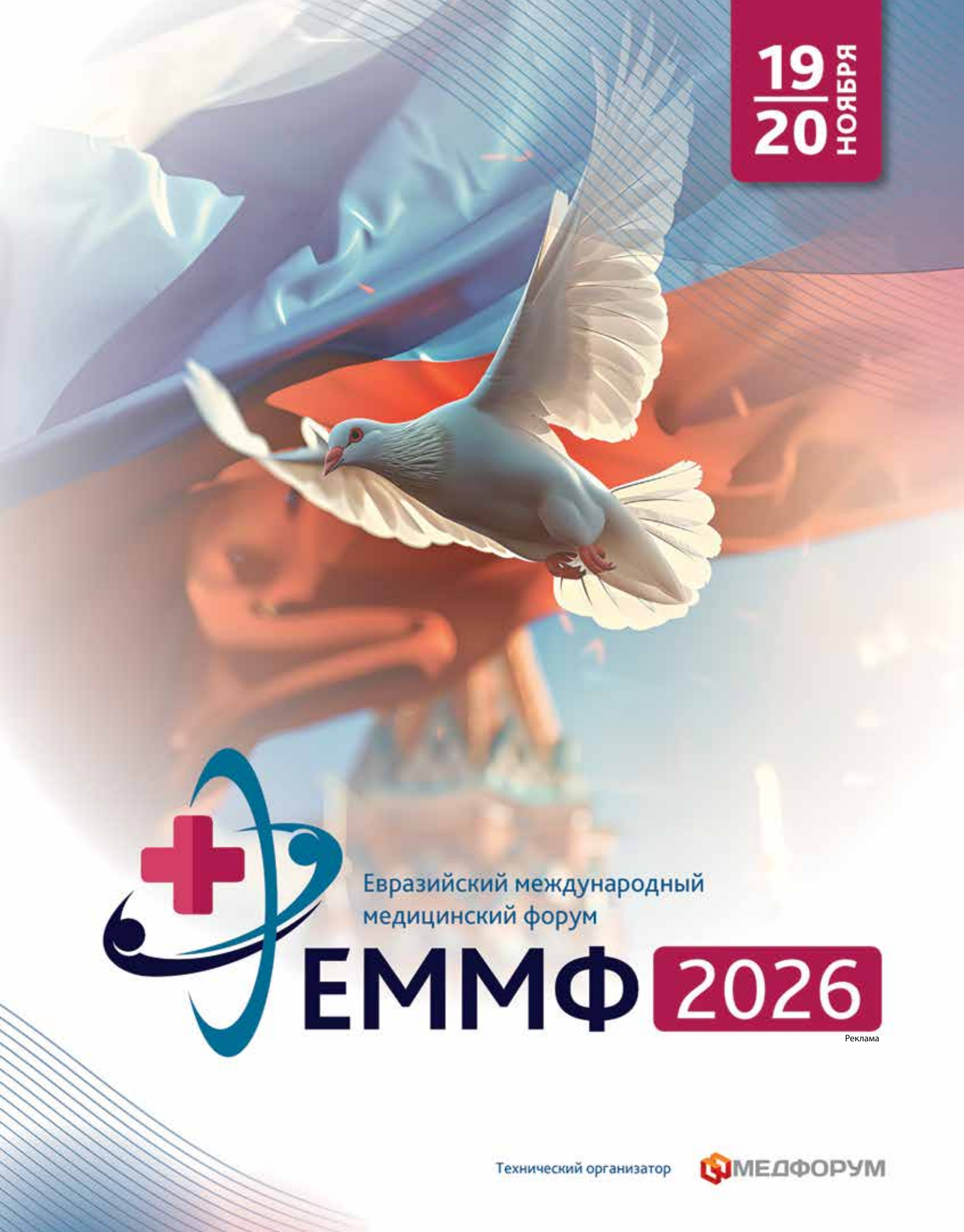
A.V. Kolsanova, PhD, Prof.[1], M.A. Nikonova[1, 2], M.T. Tugushev, PhD[2], V.A. Petyanova[3]

[1] *Samara State Medical University*
[2] *Medical Company IDK of the 'Mother and Child' Group of Companies, Samara*
[3] *Novokuybyshevsk Central City Hospital*

Contact person: Mariya A. Nikonova, m.nikonova@mcclinics.ru

Relevance. *Pelvic organ prolapse (POP) is an extremely urgent problem in modern medicine, not only because of its high prevalence but also due to the lack of an optimal surgical correction method that provides the best long-term results (low recurrence rate) with a minimal number of perioperative complications.*
Objective *– to evaluate and compare perioperative complications in various methods of surgical correction of POP.*
Material and methods. *Proposed a set of measures aimed at reducing the number of perioperative mesh-associated complications during laparoscopic sacrocolpopexy. The study included 160 patients operated on for POP between 2015 and 2020. The median follow-up was seven years. The patients were divided into two groups: the prospective (main) group included 79 patients operated on using the modified surgical techniques proposed by the authors, and the retrospective (comparison) group included 71 patients who underwent anterior colporrhaphy by Kelly and posterior colporrhaphy with levatorplasty.*
Results. *Postoperative complications were diagnosed in 5.64% of cases after classical native tissue repair, in 6.67% after laparoscopic mesh sacrocolpopexy, and in 11.76% after precision native tissue repair; however, these differences were statistically insignificant. In addition, in the main group the proportion of reoperated women was higher, which is important to consider when analyzing the results.*
Conclusion. *The study demonstrated a low percentage of postoperative complications in the analyzed patient groups, including a low percentage of mesh-associated complications ensured by the modification of the existing laparoscopic mesh sacrocolpopexy technique.*

Keywords: *pelvic organ prolapse, POP, mesh implants, native tissue repair*



Реклама

Технический организатор МЕДФОРУМ

[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

Зеркальный близнец или чужой? Сравнительная гистоструктура влагалищной ямки при синдроме Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера и истинного влагалища

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.[1, 2, 3], П.О. Никифорова[1, 2]

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Никифорова П.О. Зеркальный близнец или чужой? Сравнительная гистоструктура влагалищной ямки при синдроме Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера и истинного влагалища. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 28–34.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-28-34

***Цель** – сравнить патоморфологические особенности тканей влагалищной ямки у пациенток с полной аплазией матки и влагалища (синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера, СМРКХ) и тканей стенки влагалища у условно здоровых пациенток, перенесших реконструктивно-пластические операции по другим показаниям.*

***Материал и методы.** В исследование включено 40 пациенток. Основную группу составили 20 девочек и девушек пубертатного возраста с полной аплазией матки и влагалища, у которых выполняли забор тканей влагалищной ямки до начала консервативного лечения. Контрольную группу представляли 20 пациенток, перенесших реконструктивно-пластические вмешательства на наружных половых органах по иным показаниям; у них для гистологического анализа использовали фрагменты стенки влагалища. Биоптаты фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, готовили парафиновые срезы с окрашиванием гематоксилином и эозином, орсеином, а также по Вейгерту. Оценивали толщину эпителиального пласта, выраженность фиброза, плотность и архитектонику эластических волокон, степень воспалительной инфильтрации и васкуляризацию стромы.*

***Результаты.** У пациенток с СМРКХ в 60% случаев выявлено истончение многослойного плоского эпителия, в 50% – очаги выраженной атрофии с редукцией поверхностных и промежуточных слоев. Фиброз стромы отмечался у 80% пациенток основной группы, при этом в 20% случаев наблюдались формирование грубых коллагеновых пучков и дезорганизация волокнистого каркаса. Дезорганизация и фрагментация эластических волокон (при окрашивании по Вейгерту и орсеином) выявлены у 70% пациенток основной группы, причем плотность волокон была существенно ниже, чем у пациенток контрольной группы. Число сосудов микроциркуляторного русла в зоне влагалищной ямки у пациенток с СМРКХ составило 3,2 ± 0,8 в поле зрения, что достоверно ниже, чем в контрольной группе (6,1 ± 1,1; $p < 0,01$). У 70% пациенток отмечалась умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация, у 20% – сосудистый гиалиноз.*

***Заключение.** Ткани влагалищной ямки при СМРКХ характеризуются сочетанием эпителиальной атрофии, выраженного фиброза стромы, дезорганизации эластического каркаса и снижения васкуляризации. Выявленные изменения свидетельствуют о незрелости и сниженной эластичности тканей по сравнению с нормальной стенкой влагалища, что имеет принципиальное значение для понимания ограничений консервативного формирования неовлагалища и обоснования необходимости предварительной морфологической оценки у части пациенток.*

***Ключевые слова:** синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера, полная аплазия матки и влагалища, влагалищная ямка, патоморфология, эластические волокна, фиброз*

Введение

Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера (СМРКХ) – врожденная аномалия развития мюллеровых протоков, проявляющаяся полной аплазией матки и верхних двух третей влагалища при нормальном кариотипе 46,XX и сохраненной функции яичников. Частота возникновения синдрома оценивается как 1:4000–1:5000 новорожденных девочек, что делает его одной из основных причин первичной аменореи и значимой проблемой подростковой гинекологии [1–5].

Исходя из современных представлений о патогенезе СМРКХ, это заболевание – результат комплексных нарушений эмбриогенеза мюллеровых протоков, включающих генетические и эпигенетические механизмы регуляции дифференцировки тканей. В последние годы особое внимание уделяется нарушениям экспрессии генов, контролирующих формирование мюллеровых и вольфовых структур, что может определять выраженность морфологических изменений и вариабельность клинической картины [1, 2, 6–10].

Консервативное формирование неовлагалища (кольпоэлонгация) является методом первой линии лечения пациенток с СМРКХ, позволяющим избежать хирургической травмы и связанных с ней осложнений. Однако эффективность консервативных методик существенно варьирует и во многом зависит от исходного состояния тканей влагалищной ямки – их растяжимости, эластичности, степени фиброзных и склеротических изменений.

Данные отечественных исследований свидетельствуют, что врожденные аномалии матки и влагалища формируются в результате нарушения органогенеза мюллеровых структур на различных этапах эмбриогенеза, что определяет широкий спектр анатомических и морфологических вариантов заболевания [6]. Несмотря на высокую клиническую эффективность консервативных методов, результаты лечения остаются неоднородными, что связывают с индивидуальными особенностями соединительнотканного каркаса и степенью морфофункциональной зрелости тканей влагалищной ямки. По данным ряда авторов, нарушения архитектоники коллагеновых и эластических волокон могут существенно ограничивать растяжимость тканей и снижать эффективность длительной тракционной терапии [3, 4, 11, 12].

Несмотря на широкое использование методов визуализации (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография), микроскопическая структура тканей влагалищной ямки при СМРКХ изучена недостаточно. Имеющиеся немногочисленные работы указывают на признаки незавершенного эмбрионального развития, гипоплазию слизистой оболочки и выраженные изменения соединительнотканного каркаса, однако систематизированных сравнительных данных с использованием специальных красителей для оценки эластических волокон крайне мало. С учетом ключевой роли эластического каркаса и васкуляризации в обеспечении растяжимости и регенерации тканей патоморфологическое изучение влагалищной ямки у пациенток с СМРКХ приобретает не только теоретическое, но и непосредственное практическое значение.

Цель исследования – провести комплексную патоморфологическую оценку тканей влагалищной ямки у пациенток с полной аплазией матки и влагалища и тканей стенки влагалища у условно здоровых пациенток, проанализировать эпителиальные, стромальные и сосудистые изменения с акцентом на состоянии эластического каркаса.

Материал и методы

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое сравнительное морфологическое исследование с участием 40 пациенток, разделенных на две группы. Основную группу составили 20 пациенток в возрасте 13–17 лет с полной аплазией матки и влагалища (СМРКХ), проходивших обследование и консервативную подготовку к формированию неовлагалища. Биопсию выполняли из задней стенки влагалищной ямки до начала каких-либо тракционных процедур. Контрольную группу представляли 20 пациенток репродуктивного возраста, перенесших реконструктивно-пластические вмешательства на наружных половых органах по иным показаниям (например, коррекция врожденных аномалий без аплазии влагалища); у них забор тканей из аналогичной анатомической области был частью стандартного хирургического протокола.

Критерии включения в основную группу:

- ✓ возраст 12–17 лет 11 месяцев;
- ✓ подтвержденная полная аплазия матки и влагалища;
- ✓ кариотип 46,XX;
- ✓ отсутствие предыдущих вмешательств в области влагалищной ямки.

Все пациентки и их законные представители подписали информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол от 20 января 2025 г. № 247).

Клинико-демографическая характеристика пациенток основной и контрольной групп представлена в табл. 1.

Методика биопсии и подготовки материала

У пациенток основной группы биопсию выполняли в стационарных условиях. После обработки операционного поля и местной инфильтрационной анестезии 2%-ным раствором лидокаина из задней стенки влагалищной ямки иссекали фрагмент ткани размером

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациенток основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (СМРКХ), n = 20	Контрольная группа, n = 20	p
Возраст, лет, M ± SD	16,1 ± 1,1	17,4 ± 1,3	0,002
Возраст, Me [Q25; Q75]	16,0 [15,0; 17,0]	17,5 [17,0; 18,0]	–
Рост, см, M ± SD	163,8 ± 7,5	165,2 ± 6,9	0,46
Рост, Me [Q25; Q75]	164,0 [158,0; 169,0]	165,0 [160,0; 170,0]	–
Масса тела, кг, M ± SD	57,9 ± 13,8	60,4 ± 11,9	0,47
Масса тела, Me [Q25; Q75]	55,0 [48,0; 68,0]	59,0 [51,0; 69,0]	–
Индекс массы тела, кг/м², M ± SD	21,6 ± 4,5	22,1 ± 3,9	0,68
Индекс массы тела, Me [Q25; Q75]	19,9 [18,5; 24,3]	21,2 [19,2; 24,5]	–

Таблица 2. Патоморфологические характеристики тканей влагалищной ямки у пациенток с СМРКХ и стенки влагалища у пациенток контрольной группы, абс. (%)

Показатель	Основная группа (СМРКХ), n = 20	Контрольная группа, n = 20	p
Толщина эпителия (качественная оценка): ▪ норма ▪ умеренное истончение ▪ выраженное истончение/атрофия	 4 (20,0) 8 (40,0) 8 (40,0)	 18 (90,0) 2 (10,0) 0 (0)	< 0,001
Фиброз стромы: ▪ отсутствует/минимальный ▪ умеренный ▪ выраженный	 4 (20,0) 8 (40,0) 8 (40,0)	 16 (80,0) 4 (20,0) 0 (0)	< 0,001
Дезорганизация эластических волокон (окрашивание по Вейгерту)	14 (70,0)	2 (10,0)	< 0,001
Фрагментация эластических волокон, n (%)	8 (40,0)	0 (0)	0,001
Количество сосудов микроциркуляторного русла в поле зрения (×200), M ± SD	3,2 ± 0,8	6,1 ± 1,1	< 0,001
Лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы	14 (70,0)	3 (15,0)	< 0,001
Сосудистый гиалиноз	4 (20,0)	0 (0)	0,036

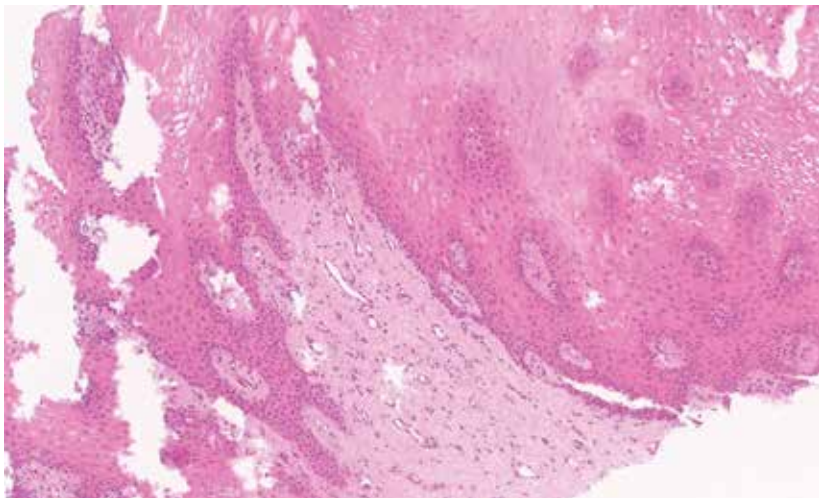


Рис. 1. Стенка влагалища у пациенток контрольной группы. Окрашивание гематоксилином и эозином, 200-кратное увеличение

примерно 0,5 × 0,3 см. Кровотечение останавливали электрокоагуляцией, накладывали один узловой рассасывающийся шов.

В контрольной группе фрагменты стенки влагалища получали в ходе планового оперативного вмешательства как часть стандартного хирургического протокола, без дополнительной травматизации.

Все образцы немедленно фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине не менее 24 часов, выполняли стандартную парафиновую проводку и готовили срезы толщиной 4–5 мкм.

Гистологические и гистохимические методы

Для морфологической оценки использовали:

- окрашивание гематоксилином и эозином – для общей характеристики тканей, оценки толщины эпителия, структуры стромы и наличия воспалительной инфильтрации;
- окрашивание по Вейгерту – элективное выявление эластических волокон, окрашивающихся в темно-синий/черный цвет на фоне розовой коллагеновой стромы; позволяет оценить плотность, ориентацию и целостность эластического каркаса;
- окрашивание орсеином – дополнительная визуализация эластических волокон и оценка склеротических изменений; эластика окрашивается в темно-коричневый цвет.

Оценка морфологических параметров

Анализ проводили при увеличении ×200 и ×400 с использованием светового микроскопа. Оценивали:

- эпителий – тип (многослойный плоский неороговевающий/атрофичный), относительную толщину (качественно: нормальная/умеренно истонченная/резко истонченная), наличие очагов атрофии (да/нет);
- строму – выраженность фиброза (слабый/умеренный/выраженный), характер коллагеновых пучков (тонкие упорядоченные vs грубые дезорганизованные), наличие и степень лимфогистиоцитарной инфильтрации (отсутствует/умеренная/выраженная);
- эластические волокна (окрашивание по Вейгерту, орсеином) – относительную плотность (норма/снижена), сохранность архитектоники (упорядоченная/дезорганизованная/фрагментированная);
- сосудистую сеть – ориентировочное количество сосудов микроциркуляторного русла (количество сосудов в одном поле зрения при увеличении ×200, среднее из трех полей), наличие признаков гиалиноза сосудистых стенок (да/нет).

Для количественных показателей (число сосудов) применяли описательную статистику; различия между группами оценивали по U-критерию Манна – Уитни, уровень значимости $p < 0,05$.

Патоморфологические характеристики тканей влагалищной ямки у пациенток с СМРКХ и стенки влагалища у пациенток контрольной группы представлены в табл. 2.

Результаты

Макро- и микроскопическая характеристика контрольной группы

В контрольной группе (n = 20) стенка влагалища имела типичное строение: многослойный плоский неороговевающий эпителий нормальной толщины с четко очерченными слоями и сохраненной дифференцировкой клеток поверхностного, промежуточного и парабазального слоев. Подлежащая строма была представлена рыхлой соединительной тканью с умеренным количеством фибробластов, равномерно распределенными коллагеновыми и эластическими волокнами и единичными мелкими сосудами микроциркуляторного русла. Воспалительная инфильтрация отсутствовала или была минимальной. Типичная картина стенки влагалища представлена на рис. 1.

При окрашивании по Вейгерту и орсеином эластические волокна формировали равномерную сеть, хорошо визуализировались в подэпителиальной зоне и вокруг сосудов (рис. 2А и 2Б). Архитектоника эластического каркаса была упорядоченной, признаки фрагментации отсутствовали.

Строение влагалищной ямки при полной аплазии матки и влагалища

В основной группе (n = 20) выявлен выраженный морфологический контраст с контрольной группой.

Эпителиальный покров. У 12 (60%) пациенток зафиксировано истончение эпителиального пласта, наиболее выраженное в центральных отделах биоптата, у 12 (60%) описаны очаги выраженной атрофии с редукцией поверхностных и промежуточных слоев, с преобладанием малодифференцированных клеток нижних слоев. В отдельных препаратах эпителий напоминал по строению незрелый многослойный плоский эпителий с упрощенной стратификацией.

Типичный гистологический вид влагалищной ямки при СМРКХ представлен на рис. 3.

Строма и волокнистый каркас. В 16 (80%) случаях выявлен фиброз стромы различной степени выраженности. В 6 (30%) случаях фиброз был умеренным, с увеличением плотности коллагеновых волокон и числа фибробластов. У 4 (20%) пациенток наблюдалась грубая волокнистая перестройка с формированием толстых дезорганизованных коллагеновых пучков, нарушением привычной направленности волокон. У 14 (70%) пациенток отмечалась умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы, преимущественно периваскулярного характера.

Эластические волокна. Гистохимическое исследование выявило существенные отличия от контрольной группы (рис. 4А и 4Б).

При окрашивании по Вейгерту у 14 (70%) пациенток зафиксирована дезорганизация эластических волокон – неравномерная плотность, хаотичная ориентация, участки истончения, у 8 (40%) – выраженная фрагментация и укорочение эластических волокон, локальное исчезновение эластики в отдельных участках стромы.

При окрашивании орсеином в 17 (80%) случаях выявлены признаки склеротических изменений дермального слоя с укрупнением коллагеновых пучков и уменьшением плотности эластических волокон. Эластические волокна выглядели короткими, местами обрывочными; единичные сохранные элементы визуализировались преимущественно периваскулярно.

Васкуляризация и сосудистые изменения. В основной группе среднее количество сосудов микроциркуляторного русла в одном поле зрения при увеличении ×200 составило 3,2 ± 0,8, в контрольной – 6,1 ± 1,1 ($p < 0,01$). В 4 (20%) случаях отмечались признаки гиалиноза сосудистых стенок

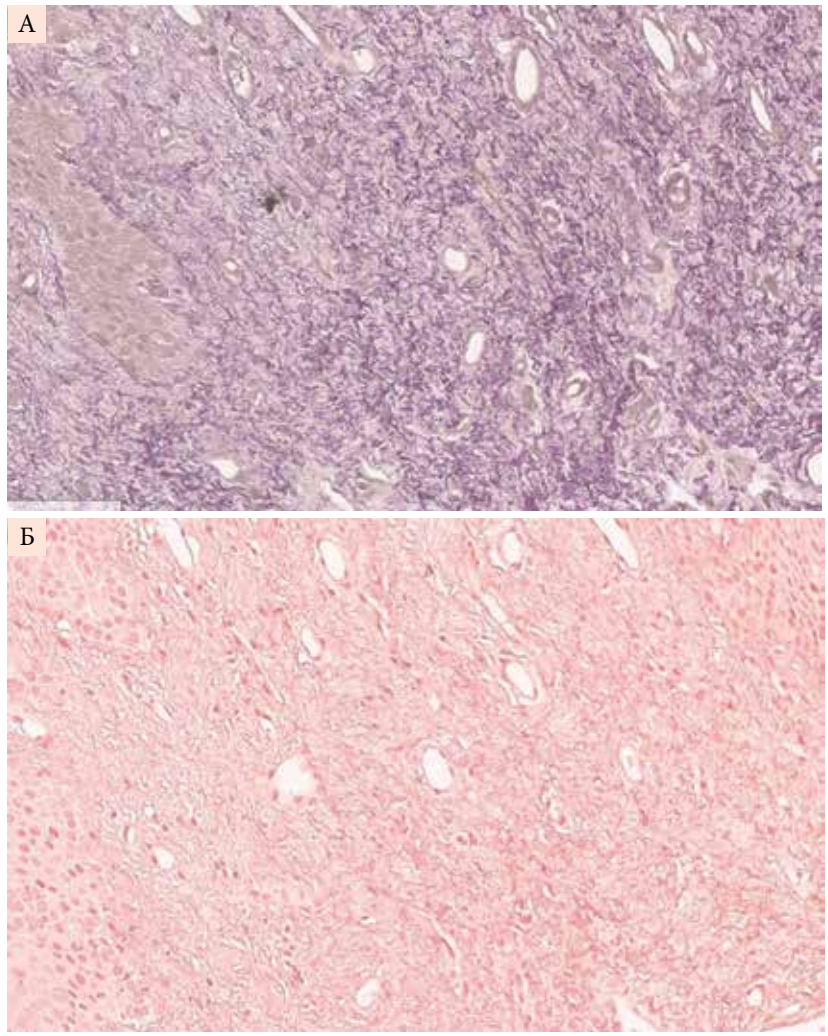


Рис. 2. Стенка влагалища у пациенток контрольной группы после реконструктивно-пластических операций, элективное окрашивание на эластические волокна: А – окраска по Вейгерту, Б – орсеином, 400-кратное увеличение

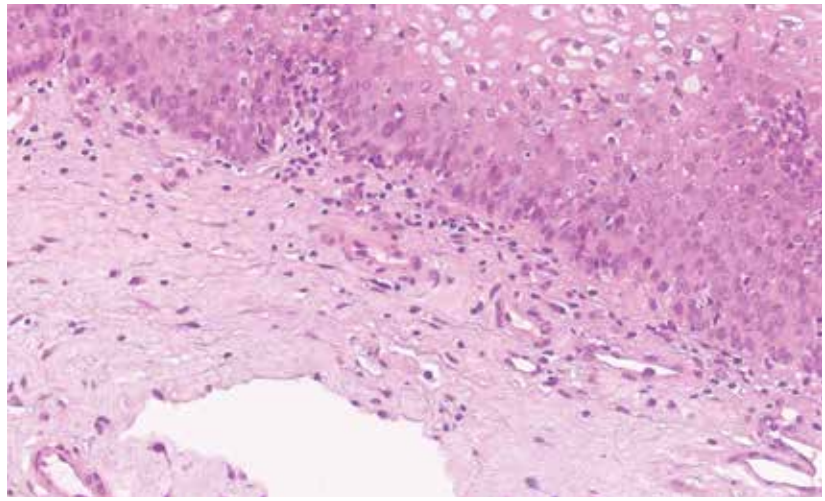


Рис. 3. Влагалищная ямка у пациенток с полной аплазией матки и влагалища. Окраска гематоксилином и эозином, 200-кратное увеличение

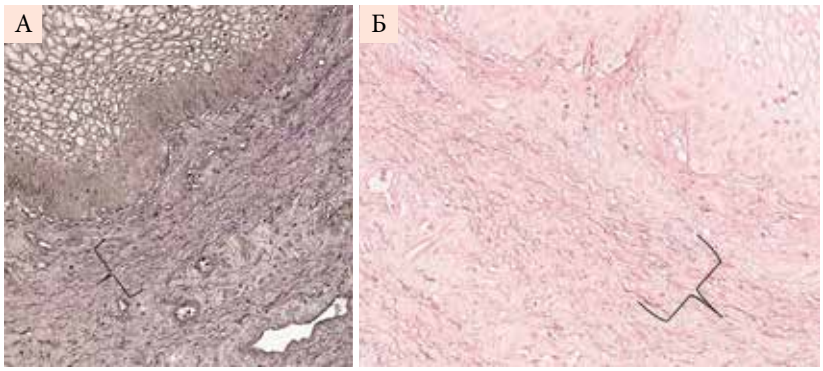


Рис. 4. Влагалищная ямка у пациенток с полной аплазией матки и влагалища, элективное окрашивание на эластические волокна: А – окрашивание по Вейгерту, Б – орсеином. Черными фигурными скобками указаны эластические волокна, 400-кратное увеличение

(утолщение, гомогенизация, сужение просвета). Периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация часто сочеталась с фиброзом окружающей стромы.

Обсуждение

Полученные данные убедительно демонстрируют, что ткани влагалищной ямки у пациенток с СМРКХ морфологически существенно отличаются от классической стенки влагалища, что имеет принципиальное значение для понимания ограничений консервативного формирования неовлагалища.

Выявленные особенности можно свести к нескольким патогенетически связанным блокам, формирующим целостную картину качественно иной тканевой структуры.

Эпителиальная гипоплазия и атрофия. Истончение многослойного плоского эпителия и очаги выраженной атрофии, выявленные в 12 (60%) случаях, свидетельствуют о незавершенном гистогенезе слизистой оболочки влагалищной ямки. Отсутствие полноценной многослойной архитектоники отражает дефект дифференцировки эмбриональных структур и может объяснять пониженную резистентность тканей к механическому воздействию, что соответствует данным других авторов о незрелости эпителия при такой патологии.

Полученные данные согласуются с современными представлениями о нарушении эмбриональной дифференцировки тканей при СМРКХ. M.K. Herlin и соавт. показали, что генетические дефекты, ассоциированные с синдромом, способны приводить не только к аномалиям формирования мюллеровых структур, но и к нарушению созревания соединительнотканного и сосудистого компонентов влагалищной стенки [3]. К аналогичным выводам пришли C.C.T. Novoa и соавт., указавшие на морфологическую незрелость тканей неовагинальной зоны у пациенток с аплазией влагалища [7].

Фиброз и дезорганизация стромы. Выраженный фиброз у 16 (80%) пациенток в сочетании с грубой перестройкой коллагенового каркаса и формированием толстых неупорядоченных пучков свидетельствует о хроническом ремоделировании соединительной ткани. С точки зрения биомеханики это приводит к увеличению жесткости стромы и снижению ее комплаентности, что ограничивает потенциал растяжения и удлинения тканей и, по-видимому, служит одним из ключевых факторов вариабельности результатов кольпоэлонгации.

Выявленные изменения соединительнотканного каркаса имеют не только локальное, но и системное значение. Ряд отечественных исследований демонстрирует высокую распространенность признаков дисплазии соединительной ткани у пациенток с нарушениями репродуктивной системы и врожденными аномалиями половых органов [3, 4]. Это позволяет предположить, что выраженность фиброзных изменений и снижение эластичности тканей влагалищной ямки могут быть фенотипическим проявлением системной соединительнотканной недостаточности. Наши результаты согласуются с данными Е.В. Сибирской и соавт. о высокой частоте признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у пациенток подросткового возраста с гинекологической патологией, что подтверждает системный характер нарушений соединительнотканного матрикса и может объяснять изменения коллагенового и эластического каркаса влагалищной ямки при СМРКХ [13].

Нарушения эластического каркаса. Дезорганизация, фрагментация и редукция эластических волокон, подтвержденные при окрашивании по Вейгерту и орсеином и выявленные у 14 (70%) пациенток, являются, вероятно, наиболее значимым морфологическим субстратом функциональной несостоятельности тканей влагалищной ямки. Эластин и микрофибриллярные компоненты (фибриллины, фибулины) формируют пружинный каркас, обеспечивающий обратимую деформацию тканей; при его структурном повреждении ткани теряют способность к физиологическому растяжению и восстановлению формы, что критично для областей, подверженных длительному механическому воздействию.

Нарушение структуры эластических волокон имеет принципиальное значение для ремоделирования и регенерации тканей. Современные экспериментальные данные показывают, что снижение плотности эластического каркаса сопровождается ухудшением механических свойств, нарушением микроциркуляции и уменьшением адаптационного потенциала соединительной ткани [12]. В связи с этим интерес представляют регенеративные методы, включая применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, способной стимулировать ангиогенез, пролиферацию фибробластов и ремоделирование межклеточного матрикса [14–16].

Снижение васкуляризации. Существенное уменьшение количества сосудов микроциркуляторного

русла (3,2 ± 0,8 в основной группе и 6,1 ± 1,1 в контрольной; p < 0,01) и признаки сосудистого гиалиноза у 20% пациенток отражают дефицит кровоснабжения и хронизацию ишемических процессов в тканях влагалищной ямки. Пониженная васкуляризация ограничивает возможности тканевой регенерации, замедляет реакцию на механические стимулы и способствует закреплению склеротических изменений, формируя порочный круг фиброзирования.

Хронический воспалительный компонент. Умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация, преимущественно периваскулярная, у 14 (70%) пациенток указывает на наличие хронического малосимптомного воспаления, которое может поддерживать фиброз и ремоделирование стромы через продукцию провоспалительных цитокинов и факторов роста.

Важно подчеркнуть, что описанные изменения носят не изолированный, а комбинированный характер: атрофия эпителия сочетается с фиброзом стромы и дезорганизацией эластического каркаса, а снижение васкуляризации сопряжено с воспалительной инфильтрацией. В совокупности такая морфологическая картина формирует представление о влагалищной ямке при СМРКХ как о ткани с признаками незавершенного эмбрионального развития и вторичных дегенеративно-дистрофических изменений, что принципиально отличает ее от полноценной стенки влагалища.

Выявленные изменения гетерогенны: в 4 (20%) случаях стенка влагалищной ямки по ряду параметров была сопоставима со стенкой влагалища у пациенток контрольной группы, тогда как у 8 (40%) пациенток наблюдалась максимальная выраженность патологических изменений. Именно эта гетерогенность, на наш взгляд, объясняет, почему результаты консервативного формирования неовлагалища у разных пациенток столь вариабельны даже при одинаковой технике и длительности лечения.

С практической точки зрения полученные результаты подчеркивают необходимость учета исходного морфологического статуса влагалищной ямки при планировании тактики формирования неовлагалища, целесообразность разработки критериев для выявления пациенток с изначально сниженным регенераторным и растяжимым потенциалом тканей, а также обосновывают значимость патоморфологического исследования биоптатов влагалищной ямки как дополнительного инструмента стратификации риска неэффективности консервативных методик.

Ограничения

Ограничениями данного исследования являются относительно небольшой объем выборки и отсутствие корреляции морфологических данных с отдаленными клиническими исходами, что определяет направления дальнейших проспективных исследований, включающих патоморфологический анализ до начала лечения и оценку результатов кольпоэлонгации через 6–12 месяцев.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало принципиальные структурные отличия тканей влагалищной ямки при СМРКХ от классической влагалищной стенки, что обосновывает необходимость пересмотра подходов к консервативному формированию неовлагалища. Полученные данные указывают на актуальность разработки биорегенеративных методик, направленных на восстановление эластического каркаса, стимуляцию ангиогенеза и модуляцию фиброза, что может повысить регенераторный потенциал тканей и улучшить результаты лечения. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят создать персонализированные протоколы, сочетающие биомодуляцию тканей с консервативными методами формирования неовлагалища.

Литература

1. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Пороки развития половых органов у девочек: от классификаций до диагностики: современное состояние вопроса. РМЖ. Мать и дитя. 2023; 6 (4): 433–440.
2. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Панасенко Т.С. Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (24): 38–42.
3. Herlin M.K. Genetics of Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser (MRKH) syndrome: advancements and implications. Front. Endocrinol. 2024; 15: 1368990.
4. Santana Gonzalez L., Rota I.A., Artibani M., et al. Mechanistic drivers of Müllerian duct development and differentiation into the oviduct. Front. Cell Dev. Biol. 2021; 9: 605301.
5. Chen N., Zhao S., Jolly A., et al. Perturbations of genes essential for Müllerian duct and Wölffian duct development in Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser syndrome. Am. J. Hum. Genet. 2024; 108 (2): 337–345.
6. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Арсланян К.Н. и др. Патология развития матки и влагалища у девочек и девушек с нарушением оттока менструальной крови. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2015; 4 (10): 36–40.
7. Novoa C.C.T., Leite M.T.C., Sartori M.G.F. Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2025; 47: e-FPS4.

8. Караченцова И.В., Горяинова А.В., Сибирская Е.В. и др. Репродуктивное здоровье пациенток с дисплазией соединительной ткани. Педиатрическая фармакология. 2023; 20 (3): 267–273.
9. Hernandez A.M.C., Dietrich J.E. Gynecologic management of pediatric and adolescent patients with Ehlers – Danlos syndrome. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2020; 33 (3): 291–295.
10. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Торубаров С.Ф. и др. Абдоминальный болевой синдром у девочек с пороками развития половых органов. Обзор литературы. Пролиферативный синдром в биологии и медицине. Материалы II Российского форума с международным участием. М., 2022.
11. Gaikaiwari R.U., Prinsloo C., Grover S.R., et al. Experiences of pelvic and generalized persistent pain syndromes in MRKH: a scoping review. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2024; 37 (5): 477–494.
12. Rossi L.A., Murray I.R., Chu C.R., et al. Classification systems for platelet-rich plasma. Bone Joint J. 2019; 101-B (8): 891–896.
13. Геворгян А.П., Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Арсланян К.Н. Первичная дисменорея девочек-подростков как предиктор развития недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Проблемы репродукции. 2017; 23 (3): 77–85.
14. Gordon K.S., Fligor S.C., Janes S.E. Regenerative medicine applications in pediatric surgery: current perspectives and future directions. Pediatric Surgery International. 2023; 39: 1–12.
15. Andia I., Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in regenerative medicine. Nat. Rev. Rheumatol. 2019; 15: 721–735.
16. Everts P., Onishi K., Jayaram P., et al. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21 (20): 7794.

Mirror Twin or Stranger? Comparative Histostructure of the Vaginal Fossa in Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser Syndrome and the True Vagina

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.[1, 2, 3], P.O. Nikiforova[1, 2]

[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*

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

Objective *– to compare the pathomorphological features of vaginal fossa tissues in patients with complete aplasia of the uterus and vagina (Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser syndrome, MRKHS) with those of the vaginal wall in conditionally healthy patients who underwent reconstructive plastic surgery for other indications.*

Material and methods. *The study included 40 patients. The main group consisted of 20 girls and adolescents of pubertal age with complete aplasia of the uterus and vagina, from whom vaginal fossa tissue samples were obtained before the start of conservative treatment. The control group comprised 20 patients who had undergone reconstructive plastic surgery on the external genitalia for other reasons; vaginal wall fragments were used for histological analysis. Biopsy specimens were fixed in 10% neutral buffered formalin, embedded in paraffin, and sections were stained with hematoxylin and eosin, orcein, and according to Weigert's method. We assessed epithelial thickness, degree of fibrosis, density and architecture of elastic fibers, inflammatory infiltration, and stromal vascularization.*

Results. *In MRKHS patients, thinning of the stratified squamous epithelium was observed in 60% of cases, and foci of pronounced atrophy with reduction of superficial and intermediate layers were found in 50%. Stromal fibrosis was noted in 80% of patients in the main group, with formation of coarse collagen bundles and disorganization of the fibrous framework in 20% of cases. Disorganization and fragmentation of elastic fibers (as shown by Weigert's and orcein staining) were detected in 70% of patients, with fiber density significantly lower than in the control group. The number of microcirculatory vessels in the vaginal fossa area in MRKHS patients was 3.2 ± 0.8 per high-power field, which was significantly lower than in the control group (6.1 ± 1.1; $p < 0.01$). Moderate lymphohistiocytic infiltration was observed in 70% of patients, and vascular hyalinosis in 20%.*

Conclusion. *Vaginal fossa tissues in MRKHS are characterized by a combination of epithelial atrophy, marked stromal fibrosis, disorganization of the elastic framework, and reduced vascularization. The identified changes indicate tissue immaturity and decreased elasticity compared with the normal vaginal wall, which is of fundamental importance for understanding the limitations of conservative neovagina formation and for justifying the need for preliminary morphological assessment in a subset of patients.*

Keywords: *Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser syndrome, complete aplasia of uterus and vagina, vaginal fossa, pathomorphology, elastic fibers, fibrosis*

реклама

XIX ВСЕРОССИЙСКИЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

АНЕСТЕЗИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И НЕОНАТОЛОГИИ

25–27 ноября 2026

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).

МЕДИ Экспо

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

Подробная информация и регистрация

Сравнительная оценка эффективности местной глюкокортикостероидной терапии и ультразвуковой кавитации в комплексном лечении склерозирующего лихена вульвы у детей и подростков

[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

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.[1, 2, 3], П.О. Никифорова[2, 3]

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Никифорова П.О. Сравнительная оценка эффективности местной глюкокортикостероидной терапии и ультразвуковой кавитации в комплексном лечении склерозирующего лихена вульвы у детей и подростков. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 36–43.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-36-43

Актуальность. *Склерозирующий лихен вульвы (СЛВ) у девочек – хронический воспалительный дерматоз с аутоиммунным компонентом, снижающий качество жизни. Стандартом терапии остаются сверхмощные топические глюкокортикостероиды (ГКС), но их длительное применение у детей ограниченно из-за риска побочных эффектов, поэтому востребованы негормональные методы лечения.*

Цель *– оценить эффективность, безопасность и влияние на качество жизни стандартной ГКС-терапии и низкочастотной ультразвуковой кавитации (НЧУЗК) у девочек с СЛВ, а также эффективность НЧУЗК с антисептическими растворами при осложненном течении (СЛВ + вульвит), когда ГКС противопоказаны.*

Материал и методы. *В одноцентровом проспективном сравнительном исследовании, проведенном на базе отделения гинекологии Российской детской клинической больницы, участвовало 210 девочек 3–12 лет с верифицированным СЛВ. Пациентки были распределены на три группы: 90 девочек первой группы получали терапию клобетазола пропионатом 0,05% по стандартной схеме, 90 девочек второй группы – НЧУЗК с 0,9%-ным раствором NaCl (пять процедур, аппарат «ФОТЕК ACTITON»), 30 девочек третьей группы – НЧУЗК с 0,5%-ным раствором диоксидина при осложненном течении (семь процедур). Клиническую оценку проводили на визитах 0 (исходно), 1 (7 дней), 2 (14 дней), 3 (30 дней), 4 (60 дней) и 5 (90 дней) по стандартизированной шкале тяжести СЛВ (шесть признаков, максимум 18 баллов). Критерий ремиссии – общий балл ≤ 2. Качество жизни анализировали по опросникам CDLQI и FDLQI. Статистический анализ выполнен в SPSS 26.0 с использованием критерия χ^2 Пирсона, t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни, RM-ANOVA с поправкой Гринхауса – Гайссера, метода Каплана – Мейера и корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.*

Результаты. *Группы были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания и исходной тяжести клинических проявлений. На пятый день терапии во второй группе отмечалось статистически значимое снижение выраженности зуда (с 3,0 ± 0,8 до 0,8 ± 0,5 балла) и жжения (до 0,7 ± 0,4 балла) по сравнению с первой группой (2,2 ± 0,6 и 1,9 ± 0,7 балла соответственно; $p < 0,001$). К 90-му дню клиническая ремиссия достигнута у 81 (90%) пациентки второй группы и 63 (70%) – первой ($p < 0,001$). Медиана времени до достижения ремиссии составила 28 дней (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 24–32) во второй группе и 56 дней (95% ДИ 48–64) – в первой (логранговый критерий; $p < 0,001$). Улучшение качества жизни было более выраженным в группе НЧУЗК как по CDLQI (к 12 месяцам 1,2 ± 0,8 против 2,1 ± 1,1; $p = 0,02$), так и по FDLQI (1,4 ± 0,9 против 2,4 ± 1,3; $p = 0,01$). В третьей группе применение НЧУЗК с 0,5%-ным раствором диоксидина обеспечило купирование воспаления у 26 (86,7%) пациенток без использования ГКС; у (13,3%) пациенток курс был продлен до десяти процедур.*

Заключение. *НЧУЗК обеспечивает более быстрое купирование симптомов, более высокую частоту достижения ремиссии и более выраженное улучшение качества жизни по сравнению со стандартной ГКС-терапией у девочек с СЛВ, а также характеризуется благоприятным профилем безопасности. Применение НЧУЗК с антисептическими растворами позволяет эффективно контролировать СЛВ, осложненный вульвитом, без использования ГКС, что особенно важно для пациенток с противопоказаниями к стероидной терапии. Полученные результаты обосновывают перспективность НЧУЗК как негормонального метода лечения и диктуют необходимость дальнейших многоцентровых исследований с более длительным периодом наблюдения.*

Ключевые слова: *склерозирующий лихен вульвы, дети, низкочастотная ультразвуковая кавитация, топические глюкокортикостероиды, клобетазола пропионат, вульвит, качество жизни*

Введение

Склерозирующий лихен вульвы (СЛВ) представляет собой хроническое воспалительное дерматологическое заболевание аногенитальной области, которое может манифестировать в детском и подростковом возрасте. Клинические проявления включают зуд, жжение, болезненность, участки депигментации и атрофических изменений кожи и слизистых оболочек, а также образование трещин, экхимозов и сращений [1–3]. При длительном течении заболевания возможны формирование рубцовых изменений и нарушение нормальной анатомии наружных половых органов, что обусловливает необходимость ранней диагностики, своевременного начала лечения и длительного динамического наблюдения [2, 3]. У детей клиническая картина СЛВ может быть неспецифичной, а симптомы нередко ошибочно расцениваются как проявления вульвовагинальной инфекции, неспецифического вульвита или функциональных нарушений мочеиспускания и дефекации [3].

Основными целями лечения СЛВ у детей являются купирование воспаления и зуда, восстановление кожного барьера, профилактика атрофии и рубцевания, а также сохранение нормальной анатомии вульвы. В соответствии с рекомендациями Североамериканского общества детской и подростковой гинекологии 2022 г. (North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, NASPAG), топические глюкокортикостероиды (ГКС) III–IV класса (например, клобетазола пропионат 0,05% или мометазона фуроат 0,1%) признаны золотым стандартом индукции и поддержания ремиссии у пациенток препубертатного возраста [4]. Аналогичную позицию занимает Европейская академия дерматологии и венерологии (European Academy of Dermatology and Venereology, EADV): выбор конкретного препарата и длительность курса должны быть строго индивидуальны с учетом возраста, тяжести воспаления и риска развития побочных реакций [5]. Однако длительное применение сверхмощных ГКС у детей ассоциировано с риском возникновения локальных осложнений (атрофия, телеангиэктазии, вторичная инфекция) и системных эффектов (угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси), а также часто сопровождается низкой приверженностью терапии из-за опасений родителей [6, 7]. В связи с этим необходим поиск эффективных негормональных и адъювантных стратегий, обеспечивающих контроль над заболеванием без риска стероид-ассоциированных осложнений [8].

В последние годы в педиатрической гинекологической практике активно развивается направление аппаратного лечения СЛВ, основанное на физических методах воздействия на пораженные ткани. К числу таких методов относятся фотодинамическая терапия, низкоинтенсивное лазерное излучение, высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук и низкочастотная ультразвуковая кавитация (НЧУЗК) [5, 9, 10].

Данные о применении фокусированного ультразвука непосредственно при СЛВ у детей и подростков представлены, в частности, в ретроспективном исследовании 2022 г. с участием 36 пациенток. Исследователи оценивали клинический ответ и осложнения после HIFU (high-intensity focused ultrasound – высокоинтенсивный фокусированный ультразвук) [11, 12]. Через шесть месяцев общий показатель ответа составил 91,6%, через 12 месяцев – 86,6%; при длительном наблюдении (свыше пяти лет) показатель ответа составил 75%, а частота рецидивов – 12,5%. Из нежелательных явлений отмечались пузыри у 8 (22,2%) пациенток и язвенные дефекты у 2 (5,6%) пациенток. Это говорит о том, что важно учитывать риск термического повреждения тканей [13]. Авторы рассматривают HIFU как потенциальный вариант лечения, однако ретроспективный дизайн, небольшая выборка и отсутствие рандомизированного сравнения ограничивают возможность экстраполяции этих результатов на другие аппаратные технологии [14].

Особого внимания заслуживает вопрос о применении ультразвуковой кавитации при СЛВ. В отличие от HIFU, который предполагает фокусированное воздействие ультразвуковой энергией на определенный объем ткани, аппаратные протоколы кавитации могут предусматривать иной режим воздействия, в том числе обработку поверхности тканей в присутствии жидкой среды. Следовательно, предполагаемые биологические эффекты и параметры безопасности должны оцениваться отдельно для конкретного оборудования, насадки, режима и используемого раствора [14].

НЧУЗК зарекомендовала себя как неинвазивный метод с высоким профилем безопасности, разрешенный к применению у детей, не требующий анестезии и характеризующийся хорошей переносимостью. В пилотных исследованиях курс НЧУЗК с раствором бензидамина гидрохлорида у девочек с СЛВ обеспечивал купирование зуда и жжения уже на первые-вторые сутки, заживление трещин и язв – к 5–7-му дню. Вместе с тем эти данные получены в ограниченных выборках

и не включают прямого сравнения с группой стандартной ГКС-терапии, что определяет актуальность настоящего исследования.

Патогенетическое обоснование применения НЧУЗК при СЛВ у детей базируется на двух взаимодополняющих механизмах – физико-механическом и противомикробном.

Физико-механический эффект реализуется за счет акустической кавитации: при воздействии низкочастотного ультразвука (22–60 кГц) происходит рост и схлопывание микропузырьков в жидкой среде. Это генерирует ударные волны, сдвиговые силы и микроструи, которые приводят к необратимому повреждению клеточных стенок микроорганизмов и разрушению матрикса бактериальных биопленок. Доказано, что низкочастотный ультразвук оказывает выраженное антимикробное действие как в отношении планктонных форм, так и в составе биопленок. Кроме того, его синергия с антимикробными препаратами позволяет использовать более низкие концентрации этих лекарственных средств и тем самым минимизировать риск развития резистентности.

Фонофоретический механизм обусловлен формированием кавитационных микропотоков. Они повышают проницаемость эпителиального барьера и обеспечивают доставку лекарственного раствора (в частности, бензидамина гидрохлорида, обладающего противовоспалительным и анальгетическим эффектами) на глубину до 8–9 мм – непосредственно в очаг воспаления и склерозирования.

У пациенток с СЛВ, осложненным вульвовагинитом, применение НЧУЗК с антисептическими растворами (например, диоксидином) позволяет селективно элиминировать облигатные анаэробы с последующим подавлением факультативных анаэробов. Такой подход обеспечивает купирование воспаления у 82% пациенток и представляет собой перспективную опцию в ситуациях, когда использование топических ГКС противопоказано [15, 16].

Таким образом, НЧУЗК одновременно воздействует на ключевые патогенетические звенья СЛВ – хроническое воспаление, микробную контаминацию и нарушение тканевой трофики, что обосновывает ее потенциал как альтернативы либо адъюванта стандартной ГКС-терапии [17].

Настоящее исследование призвано восполнить пробел в доказательной базе: впервые в прямом сравнительном дизайне предпринята попытка оценить эффективность, безопасность и влияние на качество жизни двух терапевтических стратегий у девочек с СЛВ – стандартной топической ГКС-терапии (в соответствии с актуальными европейскими рекомендациями) и НЧУЗК. Дополнительно проанализирована возможность применения НЧУЗК с антисептическими растворами у пациенток с осложненным течением заболевания, при котором использование ГКС противопоказано.

Материал и методы

Одноцентровое проспективное сравнительное клиническое исследование с тремя параллельными группами выполнено на базе отделения гинекологии Российской детской клинической больницы в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все родители или законные представители пациенток подписали информированное добровольное согласие до включения в исследование. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом.

В исследовании участвовали девочки в возрасте 3–12 лет с верифицированным диагнозом СЛВ. Диагноз устанавливался на основании клинической картины (зуд, жжение, эритема, трещины, участки депигментации, атрофия) и при необходимости подтверждался гистологическим исследованием биоптата. Клиническая диагностика проводилась с использованием прогностической модели SWIFT, включающей пять предикторов СЛВ у девочек: болезненность (soreness), побледнение (whitening), недержание мочи (incontinence), трещины (fissures) и утолщение клиторального капюшона (thickening of the clitoral hood).

Критерии включения:

- возраст 3–12 лет;
- клинически и/или гистологически подтвержденный СЛВ;
- информированное согласие родителей или законных представителей.

Критерии невключения:

- предшествующая терапия сверхмощными топическими ГКС в течение четырех недель до включения в исследование;
- активная грибковая или вирусная инфекция, требующая системной терапии;
- сопутствующие аутоиммунные заболевания в стадии обострения;
- признаки вторичной бактериальной инфекции, требующей приема системных антибиотиков;
- отказ родителей или законных представителей от участия в исследовании.

Пациентки были разделены на три группы. Пациентки первой группы (n = 90) получали стандартную топическую ГКС-терапию согласно актуальным европейским рекомендациям: клобетазола пропионат 0,05% в виде мази, наносимой тонким слоем на пораженные участки два раза в сутки в течение месяца, затем через день – один месяц, далее два раза в неделю – один месяц. Дополнительно назначались эмоленты для ежедневного ухода. Позиция подтверждена клиническим консенсусом NASPAG, согласно которому применение сверхмощных топических ГКС рассматривается как золотой стандарт терапии препубертатных пациенток. Пациентки второй группы (n = 90) получали курс процедур НЧУЗК с помощью аппарата «ФОТЕК ACTITON» с применением 0,9%-ного раствора хлорида натрия (250 мл). Курс – пять процедур. Пациентки третьей группы (n = 30) с СЛВ, осложненным вульвитом, которым ГКС противопоказаны, получали НЧУЗК с 0,5%-ным раствором диоксидина (1:20). Курс – семь процедур. Эта группа рассматривалась отдельно, поскольку наличие сопутствующего вульвита определяло особенности лечебной тактики и могло влиять на выраженность клинических симптомов. В связи с этим

результаты данной группы не объединяли с результатами первых двух групп при оценке сравнительной эффективности лечения СЛВ.

Процедура выполнялась в положении пациентки лежа на спине с разведенными бедрами. Воздействие проводили с помощью ультразвукового кавитационного аппарата «ФОТЕК ACTITON». На устройстве устанавливали основной режим ультразвукового воздействия («ОСНОВ») и дополнительно активировали режим «ИРРИГАЦИЯ» – он обеспечивал непрерывную подачу кавитируемого раствора в зону обработки.

Мощность ультразвуковых колебаний составляла 50 условных единиц по шкале аппарата (диапазон регулировки – от 1 до 100 условных единиц). Длительность одной процедуры – пять минут. Курс лечения включал пять процедур для пациенток второй группы и семь процедур для пациенток третьей группы с интервалом между сеансами 24–48 часов. Обработка выполнялась бесконтактно через акустический узел с защитным кожухом. Аппликатор перемещали в зоне поражения до появления легкой гиперемии обработанного участка.

Механизм терапевтического действия метода основан на нескольких эффектах: акустическая кавитация обеспечивает механическое разрушение бактериальных биопленок, возникает микровибрация на клеточном уровне, усиливается микроциркуляция, а также реализуется фонофоретическая доставка раствора на глубину до 8–9 мм. У 4 (13,3%) пациенток третьей группы в связи с сохранением умеренных симптомов вульвита курс был продлен до десяти процедур.

Для оценки тяжести СЛВ использовали стандартизированную шкалу, включающую шесть клинических признаков: зуд, жжение, эритему, трещины/эрозии, депигментацию и атрофию. Каждый признак оценивали по четырехбалльной шкале (0 – отсутствие, 3 – выраженные проявления). Общий балл определяли как сумму оценок по всем шести признакам (максимально 18 баллов). Клинической ремиссией считали полное отсутствие симптомов либо минимальные остаточные проявления при общем балле ≤ 2.

Качество жизни анализировали на основании детского дерматологического индекса качества жизни CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index; диапазон – 0–30 баллов) и опросника для родителей FDLQI (Family Dermatology Life Quality Index) (0–30 баллов). В первой и второй группах опросники заполняли на визитах 0 (скрининг), 2, 3 и 5. В третьей группе оценку по CDLQI проводили на визитах 0, 2 и 5; ввиду малой численности группы полученные данные рассматривали как предварительные.

Статистическую обработку данных выполняли в программе SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). Для анализа категориальных переменных применяли критерий χ^2 Пирсона, для непрерывных – t-критерий Стьюдента либо U-критерий Манна – Уитни (выбор критерия зависел от характера распределения данных; проверку нормальности проводили с помощью критерия Шапиро – Уилка). Динамику клинических показателей оценивали методом повторных измерений (RM-ANOVA) с поправкой Гринхауса – Гайссера. Время до достижения ремиссии анализировали методом Каплана – Мейера и с помощью логрангового критерия. Для выявления корреляционных связей применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было включено 210 девочек в возрасте 3–12 лет с верифицированным диагнозом СЛВ, обратившихся в отделение гинекологии Российской детской клинической больницы. Все пациентки были распределены в три группы:

1) ГКС-терапия; n = 90;
2) НЧУЗК с хлоридом натрия; n = 90;
3) НЧУЗК с антисептиками при осложненном течении; n = 30.

Пациентки трех групп были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания и исходной тяжести клинических проявлений (табл. 1).

Пациентки третьей группы имели статистически значимо более высокую частоту сопутствующего вульвита, что служило критерием их выделения в отдельную группу. По остальным характеристикам группы были сопоставимы.

На скрининговом визите (визит 0) у всех пациенток оценивали выраженность клинических симптомов по стандартизированной шкале тяжести СЛВ у детей.

Таблица 1. Клинико-анамнестические характеристики пациенток

Показатель	Группа 1 (ГКС) (n = 90)	Группа 2 (НЧУЗК + NaCl) (n = 90)	Группа 3 (НЧУЗК + антисептики) (n = 30)	p
Возраст (M ± SD), лет	6,4 ± 2,3	6,7 ± 2,5	6,1 ± 2,1	0,48
Возраст на момент манифестации (M ± SD), лет	5,2 ± 2,0	5,5 ± 2,2	4,9 ± 1,9	0,52
Длительность заболевания (Me [Q1; Q3]), мес.	14 [8; 24]	15 [9; 26]	12 [7; 22]	0,61
Отягощенный семейный анамнез по аутоиммунным заболеваниям, абс. (%)	18 (20,0)	16 (17,8)	5 (16,7)	0,91
Сопутствующие аллергические заболевания, абс. (%)	24 (26,7)	22 (24,4)	8 (26,7)	0,94
Сопутствующий вульвит, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	30 (100)	<0,001
Индекс массы тела (M ± SD), кг/м²	15,8 ± 2,1	16,0 ± 2,3	15,6 ± 1,9	0,73

Примечание. Непрерывные переменные представлены как M ± SD, категориальные – как абс. (%). Для сравнения трех групп по непрерывным переменным использован однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с post hoc поправкой Бонферрони; для категориальных переменных – критерий χ^2 Пирсона. Для переменных с распределением, отличным от нормального (проверка по критерию Шапиро – Уилка), применялся критерий Краскела – Уоллиса с post hoc поправкой Данн.

Таблица 2. Исходная выраженность клинических симптомов (визит 0) (M ± SD), балл

Показатель	Группа 1 (n = 90)	Группа 2 (n = 90)	Группа 3 (n = 30)	p
Зуд	3,1 ± 0,7	3,0 ± 0,8	3,4 ± 0,6	0,08
Жжение	2,7 ± 0,8	2,6 ± 0,9	3,1 ± 0,7	0,04
Эритема	2,9 ± 0,9	2,8 ± 0,8	3,3 ± 0,6	0,03
Трещины/эрозии	2,5 ± 1,0	2,6 ± 0,9	2,9 ± 0,8	0,18
Депигментация	2,2 ± 0,9	2,1 ± 1,0	2,3 ± 0,8	0,72
Атрофия	1,4 ± 1,1	1,3 ± 1,2	1,5 ± 1,0	0,78
Общий балл	14,8 ± 3,2	14,4 ± 3,5	16,5 ± 2,9	0,04

Примечание. Для сравнения трех групп использован однофакторный ANOVA с post hoc поправкой Бонферрони; для попарных сравнений – U-критерий Манна – Уитни.

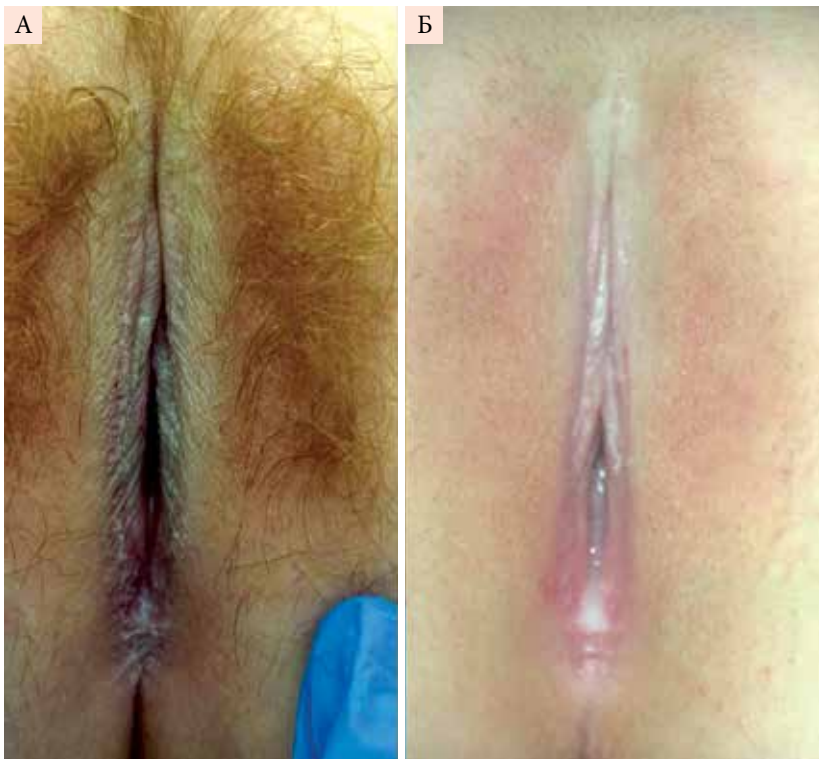


Рис. 1. Пациентка 12 лет с СЛВ (группа 2): А – до начала терапии НЧУЗК, Б – после окончания курса НЧУЗК

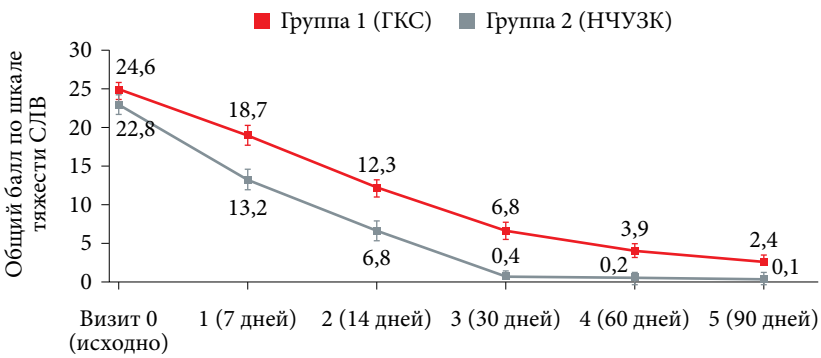


Рис. 2. Динамика общего балла по шкале тяжести СЛВ в группах 1 и 2 (визиты 0–5). Различия между группами оценивали с помощью RM-ANOVA с поправкой Гринхауса – Гайссера (p < 0,001)

Исходные значения основных клинических признаков представлены в табл. 2.

Следует отметить, что протоколом исследования были предусмотрены визиты 0 (исходно), 1 (7 дней), 2 (14 дней), 3 (30 дней), 4 (60 дней) и 5 (90 дней). Поскольку ключевые клинические исходы оценивались к 90-му дню, данные промежуточного визита 4 в настоящий анализ не включались. Такая структура визитов позволила сосредоточить анализ на наиболее значимых временных точках, отражающих как ранний ответ на терапию, так и долгосрочную ремиссию.

Пациентки третьей группы исходно имели более выраженные симптомы жжения и эритемы, а также более высокий общий балл, что объясняется наличием сопутствующего вульвита.

При визите 1 (пятый день терапии) во второй группе (НЧУЗК с хлоридом натрия) отмечалось статистически значимое снижение выраженности зуда и жжения по сравнению с первой группой (ГКС). Так, выраженность зуда во второй группе снизилась с 3,0 ± 0,8 до 0,8 ± 0,5 балла, тогда как в первой – с 3,1 ± 0,7 до 2,2 ± 0,6 балла (p < 0,001). Аналогичная динамика наблюдалась в отношении жжения: снижение выраженности до 0,7 ± 0,4 и 1,9 ± 0,7 балла во второй и первой группах соответственно (p < 0,001).

К 30-му дню терапии в обеих группах достигнуто значимое улучшение всех клинических показателей, однако во второй (НЧУЗК) регресс симптомов был более выраженным. Эффективность терапии проиллюстрирована на рис. 1 на примере 12-летней пациентки с СЛВ (вторая группа).

К 90-му дню (визит 3) во второй группе отмечалось практически полное купирование зуда, жжения и эритемы (остаточный балл ≤ 0,3), тогда как в первой группе сохранялись минимальные проявления (0,5–0,8 балла). Динамика общего балла по шкале тяжести СЛВ представлена на рис. 2.

Исходно средний балл CDLQI в первой группе составлял 7,4 ± 2,1, во второй – 7,2 ± 2,3 (p = 0,82), что соответствует умеренному снижению качества жизни и согласуется с данными, полученными в специализированных педиатрических вульварных клиниках (средний балл CDLQI 7,2 из 30). К 30-му дню (визит 2) во второй группе зафиксировано более выраженное улучшение: снижение CDLQI до 3,1 ± 1,4 против 4,8 ± 1,8 в первой группе (p < 0,001). К 12 месяцам (визит 5) в обеих группах сохранялись низкие значения CDLQI (1,2 ± 0,8 и 2,1 ± 1,1 соответственно), однако различия оставались статистически значимыми (p = 0,02).

При оценке качества жизни в третьей группе применяли только опросник CDLQI (визиты 0, 2 и 5), в первой и второй группах – оба инструмента: CDLQI и FDLQI (визиты 0, 2, 3 и 5). Опросник FDLQI в третьей группе не использовали из-за малочисленности выборки (n = 30) и пилотного характера оценки качества жизни у пациенток с осложненным течением СЛВ. Значения CDLQI в третьей группе составили 9,8 ± 2,4 на визите 0, 4,5 ± 1,9 на визите 2 и 2,0 ± 1,2 на визите 5 (табл. 3).

В третьей группе исходно CDLQI составлял 9,8 ± 2,4, что отражает более выраженное влияние осложненного течения на качество жизни. К 30-му дню зарегистрировано снижение до 4,5 ± 1,9 (p < 0,001), к 12 месяцам – до 2,0 ± 1,2. С учетом малочисленности группы (n = 30) результаты рассматриваются как предварительные.

К 90-му дню (визит 3) клиническая ремиссия (полное отсутствие симптомов или минимальные остаточные проявления, общий балл ≤ 2) достигнута у 81 (90%) пациентки второй группы и 63 (70%) – первой (p < 0,001). Медиана времени до достижения ремиссии составила 28 дней (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 24–32) во второй группе и 56 дней (95% ДИ 48–64) – первой (логранговый критерий; p < 0,001). Кривые Каплана – Мейера представлены на рис. 3.

Из 30 пациенток третьей группы с СЛВ, осложненным вульвитом, семь процедур НЧУЗК с 0,5%-ным раствором диоксидина (1:20) обеспечили купирование воспаления у 26 (86,7%). Динамика клинических симптомов представлена в табл. 4.

У 4 (13,3%) пациенток сохранялись умеренные симптомы вульвита, что потребовало продления курса НЧУЗК до десяти процедур. Ни в одном случае не потребовалось назначения системных антибиотиков или топических ГКС. Полученные результаты демонстрируют возможность эффективного контроля СЛВ, осложненного вульвитом, без использования ГКС, что особенно важно для пациенток с противопоказаниями к стероидной терапии (рис. 4).

Обсуждение

Настоящее исследование представляет собой одно из первых проспективных сравнительных исследований, посвященных прямому сопоставлению эффективности стандартной топической ГКС-терапии и НЧУЗК у девочек с СЛВ. Полученные результаты демонстрируют, что НЧУЗК обеспечивает более быстрое купирование зуда и жжения, более высокую частоту достижения клинической ремиссии (90 против 70%) и более быстрое ее наступление (медиана 28 против 56 дней) по сравнению со стандартной ГКС-терапией клобетазола пропионатом 0,05% [5]. Однако сохраняются риски побочных эффектов и рецидивов, что подтверждается систематическим обзором B. Morrel и соавт. [2].

Наши результаты согласуются с данными пилотных исследований А.Г. Джангишиевой и соавт. (2021), показавших, что на фоне ультразвуковой кавитации с бензидамина гидрохлоридом зуд и жжение купируются на первые-вторые сутки, а трещины и язвы заживают к 5–7-му дню. В нашем исследовании во второй группе (НЧУЗК с хлоридом натрия) на пятый день терапии выраженность зуда уменьшилась с 3,0 ± 0,8 до 0,8 ± 0,5 балла, а жжения – до 0,7 ± 0,4 балла, тогда как в группе ГКС аналогичные показатели составили 2,2 ± 0,6 и 1,9 ± 0,7 балла соответственно. Эти различия были статистически значимыми (p < 0,001) [17].

Важно отметить, что в нашем исследовании во второй группе применялся раствор хлорида натрия, а не бензидамина гидрохлорид, что может объяснять несколько более медленную динамику купирования зуда и жжения по сравнению с данными А.Г. Джангишиевой и соавт. (2021). Тем не менее даже при использовании изотонического раствора НЧУЗК продемонстрировала статистически значимое преимущество перед ГКС-терапией по скорости достижения ремиссии и частоте ее наступления. Эти

Таблица 3. Динамика показателей CDLQI и FDLQI (M ± SD)

Показатель	Визит	Группа 1 (n = 90)	Группа 2 (n = 90)	p
CDLQI, балл	0	7,4 ± 2,1	7,2 ± 2,3	0,82
	2	4,8 ± 1,8	3,1 ± 1,4	< 0,001
	3	3,2 ± 1,5	1,8 ± 1,0	< 0,001
	5	2,1 ± 1,1	1,2 ± 0,8	0,02
FDLQI, балл	0	9,1 ± 2,6	8,9 ± 2,8	0,76
	2	5,5 ± 2,0	3,8 ± 1,7	< 0,001
	3	3,8 ± 1,7	2,2 ± 1,2	< 0,001
	5	2,4 ± 1,3	1,4 ± 0,9	0,01

Примечание. Сравнение групп проводилось с помощью RM-ANOVA с поправкой Гринхауса – Гайссера для повторных измерений. Для попарных сравнений на каждом визите использовали U-критерий Манна – Уитни.

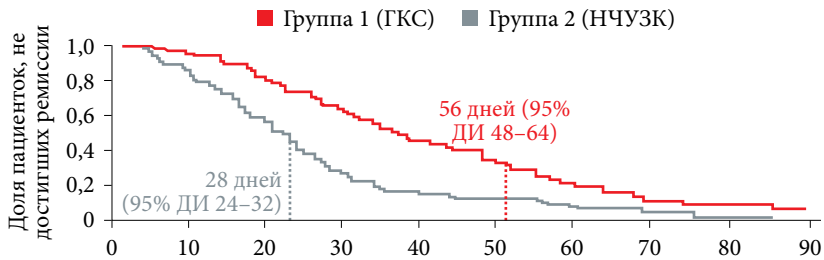


Рис. 3. Кривые Каплана – Мейера для времени до достижения клинической ремиссии в группах 1 и 2 (логранговый критерий; p < 0,001)

Таблица 4. Динамика клинических симптомов в группе 3

Симптом	Визит 0	Визит 1 (7-й день)	Визит 2 (30-й день)	Визит 3 (90-й день)
Зуд	3,4 ± 0,6	1,2 ± 0,7	0,6 ± 0,4	0,3 ± 0,3
Жжение	3,1 ± 0,7	1,0 ± 0,6	0,5 ± 0,4	0,2 ± 0,2
Эритема	3,3 ± 0,6	1,5 ± 0,8	0,8 ± 0,5	0,4 ± 0,3
Трещины/эрозии	2,9 ± 0,8	1,1 ± 0,6	0,6 ± 0,4	0,3 ± 0,3
Общий балл	16,5 ± 2,9	6,8 ± 2,1	3,5 ± 1,6	2,1 ± 1,0

Примечание. Оценка проводилась на визитах 0 (скрининг), 1 (7-й день), 2 (30-й день) и 3 (90-й день). Динамику показателей оценивали с помощью RM-ANOVA с поправкой Гринхауса – Гайссера. Для попарных сравнений визитов использовали критерий Фридмана с post hoc поправкой Данн.

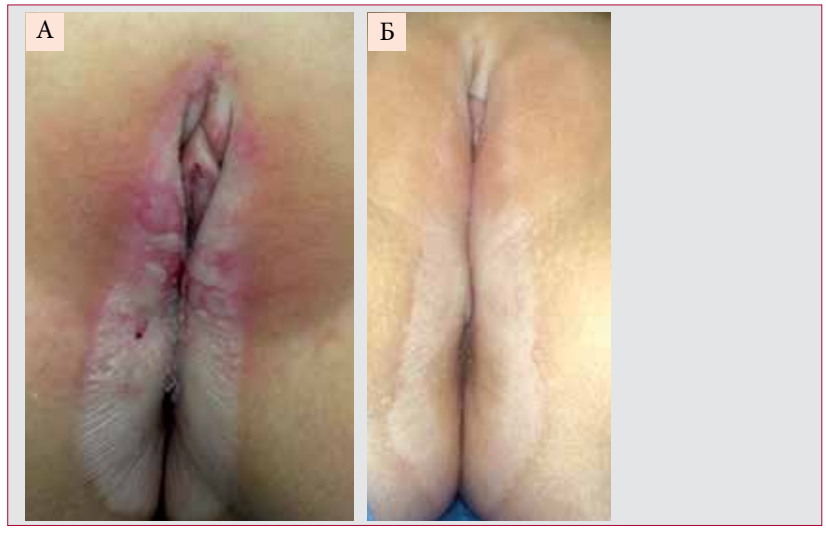


Рис. 4. Пациентка 4 лет с СЛВ, осложненным вульвитом (группа 3): А – до начала терапии НЧУЗК, Б – после окончания курса НЧУЗК

результаты демонстрируют возможность эффективного контроля СЛВ, осложненного вульвитом, без использования ГКС, что особенно важно для пациенток с противопоказаниями к стероидной терапии. Полученные данные согласуются с концепцией microbiome-targeted interventions, предполагающей, что коррекция микробного дисбиоза может быть важным компонентом терапии СЛВ [17].

Исходный средний балл CDLQI в первой и второй группах составил 7,4 ± 2,1 и 7,2 ± 2,3 соответственно, что соответствует умеренному снижению качества жизни. Эти результаты сопоставимы с данными исследования Pädiatrische Vulvasprechstunde (2021), в котором CDLQI оценивали у 81 ребенка с заболеваниями вульвы, в том числе у 33% пациенток с СЛВ. В этом исследовании средний балл также составил 7,2 из 30 возможных. Полученные значения подтверждают ассоциацию между заболеваниями вульвы и нарушением качества жизни у детей и подростков.

К 12-му месяцу наблюдения в обеих группах сохранялись низкие значения CDLQI, свидетельствовавшие о хорошем качестве жизни: в группе НЧУЗК показатель составил 1,2 ± 0,8, в группе ГКС – 2,1 ± 1,1. Тем не менее различия оставались статистически значимыми (p = 0,02). Более выраженное улучшение качества жизни в группе НЧУЗК, вероятно, обусловлено совокупностью факторов: более быстрым купированием клинических симптомов и отсутствием необходимости в длительном применении топических ГКС. Последнее в свою очередь может способствовать снижению тревожности родителей [18].

Ограничения исследования

Представленные результаты следует интерпретировать с учетом ряда особенностей дизайна, которые могут влиять на их внешнюю валидность. Исследование выполнено в условиях одного специализированного центра, что отражает конкретный клинический опыт и может ограничивать возможность экстраполяции выводов на более широкую педиатрическую популяцию. Группа пациенток с осложненным течением (СЛВ в сочетании с вульвитом) была относительно немногочисленной, поэтому полученные в ней данные носят ориентировочный характер и требуют подтверждения на большей выборке. Период наблюдения составил 12 месяцев, что позволило оценить среднесрочные результаты, однако с учетом хронического рецидивирующего течения СЛВ для оценки долгосрочной эффективности и безопасности необходимы более продолжительные проспективные наблюдения.

Указанные ограничения не снижают значимости полученных результатов, но определяют направления дальнейших исследований, включая многоцентровые рандомизированные исследования с расширенным микробиологическим и иммунологическим мониторингом.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности НЧУЗК как негормонального метода лечения СЛВ у девочек.

НЧУЗК демонстрирует ряд преимуществ перед стандартной терапией топическими ГКС: обеспечивает более быстрое купирование симптомов, способствует более высокой частоте достижения ремиссии и дает более выраженное улучшение качества жизни пациенток. Кроме того, метод характеризуется благоприятным профилем безопасности. У пациенток с СЛВ, осложненным вульвитом, применение НЧУЗК в сочетании с антисептическими растворами позволяет эффективно контролировать воспалительный процесс без использования ГКС. Это особенно важно для лечения девочек с противопоказаниями к стероидной терапии.

Для дальнейшего определения места НЧУЗК в терапевтическом алгоритме СЛВ у детей необходимы многоцентровые исследования с увеличенным периодом наблюдения. Перспективным представляется включение в дизайн исследований микробиологического и иммунологического мониторинга, а также прямое сравнение эффективности различных растворов, используемых для кавитации.

Литература

1. Krapf J.M., Mitchell L., Holton M.A., Goldstein A.T. Vulvar lichen sclerosus: current perspectives. Int. J. Womens Health. 2020; 12: 11–20.
2. Morrel B., van Eersel R., Burger C.W., et al. The long-term clinical consequences of juvenile vulvar lichen sclerosus: a systematic review. J. Am. Acad. Dermatol. 2020; 82 (2): 469–477.
3. De Luca D.A., Papara C., Vorobyev A., et al. Lichen sclerosus: the 2023 update. Front. Med. (Lausanne). 2023; 10: 1106318.
4. Simms-Cendan J., Hoover K., Marathe K., Tyler K. NASPAG clinical opinion: diagnosis and management of lichen sclerosis in pediatric and adolescent patients. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2022; 35 (2): 112–120.
5. Casey G.A., Cooper S.M., Powell J.J. Treatment of vulvar lichen sclerosus with topical corticosteroids in children: a study of 72 children. Clin. Exp. Dermatol. 2015; 40 (3): 289–292.
6. Kirtschig G., Kinberger M., Kreuter A., et al. EuroGuiDerm guideline on lichen sclerosus. European Dermatology Forum, 2023. URL: https://www.guidelines.edf.one (дата обращения: 14.10.2026).
7. Kirtschig G., Becker K., Günthert A., et al. Evidence- and consensus-based guideline on lichen sclerosus. J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2026; 24 (4): 566–584.
8. Wijaya M., Saunderson R.B. Paediatric vulvar lichen sclerosus – diagnosis and management. Medicine Today. 2024; 25 (8): 47–49.
9. Orszulak D., Dulska A., Nizinski K., et al. Pediatric vulvar lichen sclerosus – a review of the literature. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021; 18 (13): 7153.
10. Savage A., Miao V.Y., Fischer G., et al. Long-term outcomes of prepubertal – onset vulvar lichen sclerosus. Pediatr. Dermatol. 2026; 43 (2): 278–283.
11. He S., Jiang J. High-intensity focused ultrasound therapy for pediatric and adolescent vulvar lichen sclerosus. Int. J. Hyperthermia. 2022; 39 (1): 579–583.

12. Vyas N., Manmi K., Wang Q., et al. Which parameters affect biofilm removal with acoustic cavitation? A review. Ultrasound Med. Biol. 2019; 45 (5): 1044–1055.
13. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Усовершенствование подходов к терапии склероатрофического лихена вульвы у детей и подростков с применением современных лазерных технологий. Журнал акушерства и женских болезней. 2025; 74 (3): 55–64.
14. Sharma S., Bandhade A., Singh M.K., et al. The role of JAK inhibitors in pediatric lichen sclerosus et atrophicus: a case report. Cureus. 2025; 17 (6): e85922.
15. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Никифорова П.О. и др. Вульвовагиниты в детском возрасте: дифференциальная диагностика для педиатра и детского гинеколога. Детские инфекции. 2026; 25 (1): 48–52.
16. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Никифорова П.О., Данилко Д.Д. Инфекции мочевыводящих путей и вульвит: оценка потенциальных причинно-следственных связей. Детская урология-андрология. 2026; 2 (1): 35–44.
17. Джангишиева А.Г., Батырова З.К., Уварова Е.В. и др. Новые возможности неинвазивной комплексной терапии девочек со склерозирующим лихеном кожи вульвы и промежности. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021; 17 (3): 64–73.
18. Шарков С.М., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О., Щукина Н.Д. Организация мероприятий по профилактике и ранней диагностике гинекологических заболеваний детей и подростков. Российский педиатрический журнал. 2019; 22 (1): 38–41.

Comparative Evaluation of the Efficacy of Topical Glucocorticosteroid Therapy and Ultrasonic Cavitation in the Comprehensive Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus in Children and Adolescents

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.[1, 2, 3], P.O. Nikiforova[2, 3]

[1] *Russian University of Medicine*
[2] *Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*
[3] *N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*

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

Relevance. *Vulvar lichen sclerosus (VLS) in girls is a chronic inflammatory dermatosis with an autoimmune component that reduces quality of life. Ultra-potent topical glucocorticosteroids (GCS) remain the standard of therapy, but their long-term use in children is limited due to the risk of adverse effects; therefore, non-hormonal treatment methods are in demand.*
Objective *– to evaluate the efficacy, safety, and impact on quality of life of standard GCS therapy and low-frequency ultrasonic cavitation (LFUC) in girls with VLS, as well as the efficacy of LFUC with antiseptic solutions in a complicated course (VLS + vulvitis), when GCS are contraindicated.*
Material and methods. *This single-center prospective comparative study conducted at the Department of Gynecology of the Russian Children's Clinical Hospital included 210 girls aged 3–12 years with verified VLS. The patients were divided into three groups: 90 girls in group 1 received clobetasol propionate 0.05% according to the standard regimen; 90 girls in group 2 received LFUC with 0.9% NaCl solution (five procedures, FOTEK ACTITON); 30 girls in group 3 received LFUC with 0.5% dioxidine solution for a complicated course (seven procedures). Clinical assessment was performed at visits 0 (initial), 1 (7 days), 2 (14 days), 3 (30 days), 4 (60 days) and 5 (90 days) using a standardized VLS severity scale (six signs, maximum 18 points). The remission criterion was a total score ≤ 2. Quality of life was analyzed using the CDLQI and FDLQI questionnaires. Statistical analysis was performed in SPSS 26.0 using Pearson's χ^2 test, Student's t-test, Mann – Whitney U test, RM-ANOVA with Greenhouse – Geisser correction, the Kaplan – Meier method, and Spearman correlation. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.*
Results. *The groups were comparable in age, disease duration, and baseline severity of clinical manifestations. On day 5 of therapy, group 2 showed a statistically significant reduction in itching severity (from 3.0 ± 0.8 to 0.8 ± 0.5 points) and burning (to 0.7 ± 0.4 points) compared with group 1 (2.2 ± 0.6 and 1.9 ± 0.7 points, respectively; $p < 0.001$). By day 90, clinical remission was achieved in 81 (90%) patients in group 2 and 63 (70%) in group 1 ($p < 0.001$). Median time to remission was 28 days (95% confidence interval (CI) 24–32) in group 2 and 56 days (95% CI 48–64) in group 1 (log-rank test; $p < 0.001$). Improvement in quality of life was more pronounced in the LFUC group according to both CDLQI (by 12 months, 1.2 ± 0.8 vs 2.1 ± 1.1; $p = 0.02$) and FDLQI (1.4 ± 0.9 vs 2.4 ± 1.3; $p = 0.01$). In group 3, the use of LFUC with 0.5% dioxidine solution provided relief of inflammation in 26 (86.7%) patients without the use of GCS; in 4 (13.3%) patients, the course was extended to ten procedures.*
Conclusion. *LFUC provides faster relief of symptoms, a higher remission rate, and a more pronounced improvement in quality of life compared with standard GCS therapy in girls with VLS, and is also characterized by a favorable safety profile. The use of LFUC with antiseptic solutions allows effective control of VLS complicated by vulvitis without the use of GCS, which is especially important for patients with contraindications to steroid therapy. The obtained results substantiate the promise of LFUC as a non-hormonal treatment method and dictate the need for further multicenter studies with a longer follow-up period.*

Keywords: *vulvar lichen sclerosus, children, low-frequency ultrasonic cavitation, topical glucocorticosteroids, clobetasol propionate, vulvitis, quality of life*

Сексуальная функция пациенток до и после влагалищных урогинекологических операций

[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, Москва

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. Пушкарь, д.м.н., проф.[1, 2]

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

Для цитирования: Аушева Б.Х., Касян Г.Р., Цахилова С.Г., Пушкарь Д.Ю. Сексуальная функция пациенток до и после влагалищных урогинекологических операций. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 44–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-44-50

Актуальность. *Хирургическая коррекция тазовых дисфункций способна как улучшить, так и ухудшить в послеоперационном периоде качество сексуальной жизни пациенток. При этом данные о сексуальной функции после операций на тазовом дне немногочисленны и противоречивы.*

Цель *– изучить динамику сексуальной функции пациенток с тазовыми дисфункциями до и после оперативного лечения.*

Материал и методы. *В проспективное когортное исследование включено 159 пациенток, перенесших оперативное вмешательство по поводу тазовых дисфункций. До операции помимо стандартного клинического обследования все пациентки заполняли валидированный опросник оценки качества сексуальной жизни PISQ-12 (Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire). После лечения повторное анкетирование проводилось через 3, 6 и 12 месяцев.*

Результаты. *После операции пациентки статистически значимо реже отмечали коитальное недержание мочи (медиана ответа: «редко» до операции и «никогда» после; $p < 0,001$), боязнь недержания мочи и кала («иногда» и «никогда»; $p < 0,001$), избегание половых контактов из-за выпадения влагалища ($p < 0,001$) и чувство стыда или страха во время полового акта ($p < 0,001$). Общий балл по PISQ-12 после оперативного вмешательства был значимо выше, чем до лечения ($p < 0,001$).*

Заключение. *Хирургическая коррекция стрессового недержания мочи и пролапса тазовых органов сопровождается значительным улучшением качества сексуальной жизни пациенток. Полученные данные свидетельствуют о том, что правильно выполненная операция не оказывает негативного влияния на сексуальную функцию пациенток.*

Ключевые слова: *сексуальная дисфункция, пролапс тазовых органов, недержание мочи*

Введение

Согласно определению Всемирной организации здравоохранении, женская сексуальная дисфункция – нарушение сексуального влечения, возбуждения, оргазма и/или возникновение диспареунии, приводящее к клинически значимому дистрессу [1]. Распространенность сексуальной дисфункции среди сексуально активных женщин составляет 43% [2].

Этиология женской сексуальной дисфункции многофакторна и включает психологические, гормональные, анатомические и нейрогенные факторы. Женская сексуальность сложна и находится под сильным влиянием психосоциальных факторов и жизненных событий. Понимание взаимосвязи гинекологического здоровья и сексуальной функции необходимо для эффективной заботы о сексуальном благополучии пациенток. Женщины, страдающие выпадением тазовых органов и недержанием мочи, значительно чаще подвержены сексуальным дисфункциям. У пациенток с урогинекологической патологией сексуальные дисфункции встречаются в три-четыре раза чаще, чем в общей популяции [3].

Эпидемиологические исследования показывают, что с недержанием мочи сталкиваются до 41% взрослых

женщин [4]. У пациенток с более тяжелой формой недержания мочи и у тех, у кого имеет место более чем одна тазовая дисфункция, повышен риск развития сексуальной дисфункции [5]. Наиболее распространенными сексуальными жалобами у женщин с недержанием мочи являются низкое либидо, сухость влагалища и диспареуния [6].

У пациенток с пролапсом тазовых органов нередко наблюдается сексуальная дисфункция, что в значительной степени обусловлено ощущением инородного тела в промежности, а также психологическими факторами, включая тревогу по поводу возможной негативной реакции полового партнера на анатомические изменения в структуре тазового дна. В одном из исследований установлено, что тяжесть генитального пролапса не влияет на сексуальную функцию. Однако роль стадии пролапса и топографии влагалища в настоящее время остается неясной, требуются более масштабные эпидемиологические исследования [7]. Пролапс тазовых органов, равно как и недержание мочи, оказывает кумулятивное негативное влияние на сексуальную функцию, затрагивая преимущественно либидо, сексуальное возбуждение и оргазм [8].

Изменения сексуальной функции могут по-разному восприниматься женщинами. Образ тела и восприятие собственной привлекательности, по-видимому, также играют важную роль в развитии сексуальной дисфункции. Согласно опросам, многие пациентки воздерживаются от половой активности из-за чувства стыда, а также вследствие ошибочных представлений о природе заболевания, в частности из-за опасений, что пролапс может быть связан с инфекционным процессом или злокачественным новообразованием [9].

О коитальном недержании мочи пациентки сообщают редко, поэтому его истинная распространенность недооценивается и варьирует в широких пределах – от 2 до 56% в различных популяциях. Предполагается, что патогенез недержания мочи при половых отношениях связан с оргазмической инконтиненцией при гиперактивном мочевом пузыре, а недержание при фрикциях – со стрессовым недержанием мочи [10].

Боль во время полового акта может иметь множество причин, включая атрофию влагалища, инфекции мочевыводящих и половых путей, эндометриоз, поэтому назначение локальных эстрогенов, гормональная терапия и лечение инфекции могут уменьшить болевые ощущения. Помимо патологии тазового дна на сексуальную функцию значительное влияние оказывают возраст пациентки, число родов и эмоциональные отношения в паре. Увеличение возраста является независимым фактором риска снижения сексуальной функции [11].

Тяжелая травма промежности, в том числе разрывы третьей и четвертой степени, встречается в 1–3% случаев в европейских странах и в 2,2–19% – в США. Проспективное исследование с участием 377 первородящих пациенток показало, что женщины с разрывом промежности 3–4-й степени в пять раз реже сексуально активны, чем женщины с интактной промежностью, из-за более выраженной и длительной диспареунии. Тяжелая родовая травма промежности также связана со снижением послеродовой половой функции, более высокой частотой диспареунии и более длительным периодом до возобновления сексуальной активности [12].

В клинической практике вопросам сексуальной жизни пациенток уделяется недостаточно внимания. Опрос среди членов Нидерландской ассоциации урологов показал, что только 5,5% респондентов спрашивают пациенток о сексуальной функции, 91% недооценивает частоту женской сексуальной дисфункции, а 40% участников сообщили, что женщины не обращались за помощью по этому поводу, хотя 54% хотели бы этого [13].

Цель – изучить динамику сексуальной функции пациенток с тазовыми дисфункциями до и после вагинальной хирургии.

Материал и методы

В проспективном когортном исследовании (март – октябрь 2023 г.) участвовало 159 женщин, госпитализированных по поводу оперативного лечения по поводу тазовых дисфункций. Всего выполнено 194 оперативных вмешательства, при этом 23 (14%) пациенткам одномоментно проведено более одной операции. Хирургическое лечение включало коррекцию недержания мочи трансобтураторным доступом – 86 (44,4%) случаев, позадилонным доступом – 39 (20,1%), с использованием мини-петель – 4 (2,1%), регулировку контролируемого слинга Remeex – 1 (0,5%), коррекцию пролапса тазовых органов синтетическими протезами – 42 (21,6%) и нативными (собственными) тканями – 22 (11,3%) случая.

Критериями включения в исследование служили симптоматический пролапс тазовых органов и/или недержание мочи.

Критерии исключения: отказ от оперативного вмешательства в ходе исследования (n = 3), отказ от участия из-за невозможности явки на повторные визиты (иногородние пациентки).

До операции помимо стандартного обследования пациентки заполняли валидированный опросник Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12), предназначенный для оценки качества сексуальной жизни у женщин с тазовыми дисфункциями. PISQ-12 оценивает три сферы: поведенческо-эмоциональную (пункты 1–4), физиологическую (пункты 5–9) и взаимоотношения с партнером (пункты 10–12). Ответы оцениваются по пятибалльной шкале: 0 баллов – «всегда», 1 – «часто», 2 – «иногда», 3 – «редко», 4 – «никогда». Исключение – пункты 1–4, где шкала инвертирована: 0 – «никогда», 1 – «редко», 2 – «иногда», 3 – «часто», 4 – «всегда». Максимальный суммарный балл – 48. Более высокие показатели соответствуют большей удовлетворенности сексуальной жизнью.

На дооперационном этапе с пациентками проводили подробные беседы о характере заболевания, методах

хирургического лечения и реабилитации. Выполнены гинекологический осмотр, включая пробу Вальсальвы, кашлевую пробу в положении стоя и лежа, влагалищное исследование с оценкой болезненности тазовых мышц, эластичности тканей и репозиционной пробы при пролапсе.

После операции пациенток приглашали на повторные визиты через 3, 6 и 12 месяцев для повторного заполнения опросника PISQ-12 и гинекологического осмотра.

Исследование одобрено комитетом по этике при ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (протокол от 13 апреля 2023 г. № 04-23). Все участницы подписали информированное добровольное согласие.

Клинические и демографические показатели представлены в виде абсолютных и относительных величин. Количественные переменные описаны с использованием среднего арифметического и стандартного отклонения, медианы, межквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили), минимума и максимума. Для качественных признаков рассчитаны частоты и доли, абс. (%). Для оценки изменений качественных признаков при повторных измерениях применяли критерий Стюарта – Максвелла для многокатегориальных переменных. Нормальность распределения количественных признаков проверяли исходя из критерия Шапиро – Уилка. Для попарного сравнения итоговых баллов опросника между временными точками использовали методы для связанных выборок: при нормальном распределении в обеих точках – парный t-критерий Стьюдента, при ненормальном или смешанном типе – непараметрический критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Обработка данных выполнена с использованием языка программирования Python (библиотеки Pandas, SciPy, Statsmodels) с экспортом в Microsoft Excel.

Результаты

Средний возраст пациенток составил 56,3 ± 12 лет (минимум – 27, максимум – 87), индекс массы тела – 28,6 ± 5,12 кг/м². Роды в анамнезе отмечались у 150 (94%) пациенток, среднее число родов – 2. Из них у 16 (11%) имело место оперативное родоразрешение. У 55,9% рожавших женщин были разрывы промежности, потребовавшие медицинской помощи.

Стрессовое недержание мочи диагностировано у 77 (48%) пациенток, смешанное – у 60 (38%). Пролапс тазовых органов разной степени выявлен у 32 (20%) женщин, причем у 18 (11%) из них пролапс сочетался с недержанием мочи. Хирургические вмешательства выполнены в соответствии с описанными выше методами.

Пациентки заполняли опросник до операции и в послеоперационном периоде (через 3, 6 и 12 месяцев). Результаты PISQ-12 представлены в табл. 1.

Динамика показателей опросника до операции и в различные сроки после хирургического лечения (3, 6 и 12 месяцев) с оценкой статистической значимости различий (χ^2, p) представлена в табл. 2.

Через 12 месяцев после операции пациентки статистически значимо реже отмечали эпизоды коитального недержания мочи (медиана ответа – «редко» до операции, «никогда» после операции; $p < 0,001$), боязнь недержания мочи и кала (медиана – «иногда» до операции, «никогда» – после; $p < 0,05$), избегание половых контактов из-за выпадения влагалища ($p < 0,05$) и чувство стыда/страха во время полового акта ($p < 0,05$). Не выявлено статистически значимых изменений в частоте полового влечения, возникновении или усугублении болевого синдрома при половых контактах, а также в частоте проблем с преждевременной эякуляцией у партнеров ($p > 0,05$). Интенсивность оргазма после операции статистически значимо не изменилась ($p > 0,05$). Результаты анкетирования через 3 и 6 месяцев, а также через 6 и 12 месяцев между собой не различались. Общий балл опросника также значимо повысился ($p < 0,001$). Данные представлены в табл. 3 и 4.

Таким образом, улучшения были статистически значимы уже через три месяца и сохранялись спустя 6 и 12 месяцев. Полученные данные свидетельствуют о значительном улучшении качества сексуальной жизни пациенток после хирургической коррекции тазовых дисфункций.

Обсуждение

По данным нашего исследования, после коррекции стрессового недержания мочи и пролапса тазовых органов качество сексуальной жизни пациенток значительно улучшилось. Положительная динамика наблюдалась в основном за счет уменьшения эпизодов коитального недержания мочи, снижения страха и чувства стыда перед партнером. Общий балл оценки сексуальной функции также достоверно повысился. Эффективность хирургического вмешательства оценивали на третьем месяце послеоперационного периода, поскольку визиты через 1–2 месяца признаны нецелесообразными из-за ограничений половой активности в раннем послеоперационном периоде.

Нарушения сексуальной функции после хирургической коррекции недержания мочи могут быть обусловлены избыточным рассечением передней стенки влагалища, приводящим к нарушению иннервации. Установка синтетического слинга под слизистой оболочкой влагалища, а не в субфасциальном слое может вызвать не только протрузию импланта, но и дискомфорт, боль во время полового акта, а также неприятные ощущения у партнера. У молодых сексуально активных женщин оправданна установка слинга позадилонным доступом, поскольку при таком положении слинг, как правило, реже ощущается партнером.

Результаты исследований после слинговой коррекции недержания мочи неоднозначны. Ухудшение сексуальной функции может быть связано с диспареунией, снижением либидо или дискомфортом, ощущаемым партнером. Положительное влияние на физические аспекты сексуальной функции, вероятно, обусловлено значительным уменьшением коитального недержания

Таблица 1. Показатели опросника PISQ-12, абс. (%)

Вопросы PISQ-12	Ответ	До операции (n = 116)	Через 3 месяца (n = 127)	Через 6 месяцев (n = 127)	Через 12 месяцев (n = 127)
Как часто вы испытываете половое влечение?	Никогда	10 (8,6)	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)
	Редко	28 (24,1)	34 (26,8)	35 (27,6)	35 (27,6)
	Иногда	55 (47,4)	65 (51,2)	65 (51,2)	65 (51,2)
	Часто	20 (17,2)	27 (21,3)	26 (20,5)	26 (20,5)
	Всегда	3 (2,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Вы испытываете оргазм во время половой связи с партнером?	Никогда	13 (11,4)	2 (1,6)	2 (1,6)	2 (1,6)
	Редко	25 (21,9)	30 (23,6)	30 (23,6)	30 (23,6)
	Иногда	27 (23,7)	22 (17,3)	22 (17,3)	22 (17,3)
	Часто	32 (28,1)	65 (51,2)	65 (51,2)	65 (51,2)
	Всегда	17 (14,9)	8 (6,3)	8 (6,3)	8 (6,3)
Вы чувствуете себя сексуально возбужденной во время половой связи?	Никогда	12 (10,5)	13 (10,2)	13 (10,2)	13 (10,2)
	Редко	11 (9,6)	12 (9,4)	12 (9,4)	12 (9,4)
	Иногда	26 (22,8)	16 (12,6)	16 (12,6)	16 (12,6)
	Часто	35 (30,7)	67 (52,8)	67 (52,8)	67 (52,8)
	Всегда	30 (26,3)	19 (15,0)	19 (15,0)	19 (15,0)
Вы удовлетворены разнообразием своей половой жизни?	Никогда	15 (13,2)	6 (4,7)	6 (4,7)	6 (4,7)
	Редко	18 (15,8)	33 (26,0)	33 (26,0)	33 (26,0)
	Иногда	27 (23,7)	18 (14,2)	18 (14,2)	18 (14,2)
	Часто	27 (23,7)	52 (40,9)	52 (40,9)	52 (40,9)
	Всегда	27 (23,7)	18 (14,2)	18 (14,2)	18 (14,2)
Испытываете ли вы боль во время полового контакта?	Всегда	5 (4,4)	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)
	Часто	6 (5,3)	3 (2,4)	3 (2,4)	3 (2,4)
	Иногда	29 (25,4)	23 (18,1)	24 (18,9)	24 (18,9)
	Редко	33 (28,9)	46 (36,2)	45 (35,4)	45 (35,4)
	Никогда	41 (36,0)	54 (42,5)	54 (42,5)	54 (42,5)
Возникают ли эпизоды непроизвольной потери мочи во время полового акта?	Всегда	7 (6,1)	2 (1,6)	2 (1,6)	2 (1,6)
	Часто	23 (20,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Иногда	20 (17,5)	12 (9,4)	12 (9,4)	12 (9,4)
	Редко	23 (20,2)	16 (12,6)	16 (12,6)	16 (12,6)
	Никогда	41 (36,0)	97 (76,4)	97 (76,4)	97 (76,4)
Влияет ли боязнь неудержания мочи, кала на вашу сексуальную жизнь?	Всегда	23 (20,2)	3 (2,4)	3 (2,4)	3 (2,4)
	Часто	17 (14,9)	9 (7,1)	9 (7,1)	9 (7,1)
	Иногда	27 (23,7)	10 (7,9)	10 (7,9)	10 (7,9)
	Редко	9 (7,9)	12 (9,4)	13 (10,2)	13 (10,2)
	Никогда	38 (33,3)	93 (73,2)	92 (72,4)	92 (72,4)
Избегаете ли вы половых контактов из-за выпадения влагалища (мочевого пузыря, прямой кишки, влагалища)?	Всегда	10 (8,8)	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)
	Часто	11 (9,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Иногда	14 (12,3)	4 (3,1)	4 (3,1)	4 (3,1)
	Редко	7 (6,1)	4 (3,1)	4 (3,1)	4 (3,1)
	Никогда	72 (63,2)	118 (92,9)	118 (92,9)	118 (92,9)
Испытываете ли вы во время секса с партнером отрицательные эмоции (страх, стыд, отвращение, вину)?	Всегда	6 (5,3)	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)
	Часто	14 (12,3)	3 (2,4)	3 (2,4)	3 (2,4)
	Иногда	14 (12,3)	5 (3,9)	5 (3,9)	5 (3,9)
	Редко	16 (14,0)	17 (13,4)	17 (13,4)	17 (13,4)
	Никогда	64 (56,1)	101 (79,5)	101 (79,5)	101 (79,5)
Бывают ли у вашего партнера проблемы с эрекцией, что влияет на вашу сексуальную жизнь?	Всегда	1 (0,9)	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)
	Часто	8 (7,1)	3 (2,4)	3 (2,4)	3 (2,4)
	Иногда	14 (12,4)	14 (11,0)	14 (11,0)	14 (11,0)
	Редко	22 (19,5)	59 (46,5)	59 (46,5)	59 (46,5)
	Никогда	68 (60,2)	50 (39,4)	50 (39,4)	50 (39,4)
Бывают ли у вашего партнера проблемы с преждевременной эякуляцией, что влияет на вашу сексуальную жизнь?	Всегда	0 (0,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)
	Часто	8 (7,1)	7 (5,5)	7 (5,5)	7 (5,5)
	Иногда	14 (12,4)	12 (9,4)	12 (9,4)	12 (9,4)
	Редко	32 (28,3)	18 (14,2)	18 (14,2)	18 (14,2)
	Никогда	59 (52,2)	89 (70,1)	89 (70,1)	89 (70,1)
Интенсивность оргазмов, которые вы испытывали в прошлом, по сравнению с тем, насколько сильны были оргазмы за последние 6 месяцев	Намного менее интенсивные	25 (22,5)	19 (15,0)	19 (15,0)	19 (15,0)
	Менее интенсивные	28 (25,2)	15 (11,8)	16 (12,6)	16 (12,6)
	Та же самая интенсивность	48 (43,2)	77 (60,6)	77 (60,6)	77 (60,6)
	Более интенсивные	7 (6,3)	9 (7,1)	8 (6,3)	8 (6,3)
	Намного более интенсивные	3 (2,7)	7 (5,5)	7 (5,5)	7 (5,5)

Примечание. Баллы в таблице представлены согласно шкале опросника PISQ-12. Более высокий суммарный балл указывает на лучшую сексуальную функцию. Число ответов варьирует в связи с отсутствием ответов на отдельные вопросы опросника.

Таблица 2. Динамика показателей опросника PISQ-12 до операции и в различные сроки после хирургического лечения

Вопросы PISQ-12	До лечения vs 3 месяца		3 месяца vs 6 месяцев		6 месяцев vs 12 месяцев		До лечения vs 12 месяцев	
	χ^2	p	χ^2	p	χ^2	p	χ^2	p
Как часто вы испытываете половое влечение?	4,143	0,387	1	0,801	0	1	3,894	0,421
Вы испытываете оргазм во время половой связи с партнером?	19,26	0,001	0	1	0	1	19,26	0,001
Вы чувствуете себя сексуально возбужденной во время половой связи?	21,576	0,001	0	1	0	1	21,576	0,001
Вы удовлетворены разнообразием своей половой жизни?	13,879	0,008	0	1	0	1	12,402	0,015
Испытываете ли вы боль во время полового контакта?	6,759	0,149	1	0,91	0	1	6,267	0,18
Возникают ли эпизоды непроизвольной потери мочи во время полового акта?	22,447	0,001	0	1	0	1	22,447	0,001
Влияет ли боязнь неудержания мочи, кала на сексуальную жизнь?	14,663	0,005	1	0,91	0	1	14,194	0,007
Избегаете ли вы половых контактов из-за выпадения влагалища (мочевого пузыря, прямой кишки, влагалища)?	13,468	0,009	0	1	0	1	14,397	0,006
Испытываете ли вы во время секса с партнером отрицательные эмоции (страх, стыд, отвращение, вину)?	13,284	0,01	0	1	0	1	13,284	0,01
Бывают ли у вашего партнера проблемы с эрекцией, что влияет на вашу сексуальную жизнь?	12,11	0,017	0	1	0	1	12,11	0,017
Бывают ли у вашего партнера проблемы с преждевременной эякуляцией, что влияет на вашу сексуальную жизнь?	4,969	0,291	0	1	0	1	5,529	0,237
Интенсивность оргазмов, которые вы испытывали в прошлом, по сравнению с тем, насколько сильны были оргазмы за последние 6 месяцев	8,311	0,081	1	0,91	0	1	9,078	0,059

Таблица 3. Изменение общего балла опросника PISQ-12

Наблюдение	n	Mean	Std	Median	Q1	Q3	Min	Max
До операции	116	30,541	7,654	30	25	36	9	46
Через 3 месяца	127	34,145	9,439	37	29,5	40	0	45
Через 6 месяцев	127	34,099	9,425	36	29,5	40	0	45
Через 12 месяцев	127	34,099	9,425	36	29,5	40	0	45

Таблица 4. Оценка статистической значимости изменения общего балла опросника PISQ-12

До лечения vs 3 месяца, t	До лечения vs 3 месяца, p	3 месяца vs 6 месяцев, t	3 месяца vs 6 месяцев, p	6 месяцев vs 12 месяцев, t	6 месяцев vs 12 месяцев, p	До лечения vs 12 месяцев, t	До лечения vs 12 месяцев, p
175	0,001	0	0,317	0	1	179	0,001

мочи и, как следствие, снижением страха его возникновения во время полового акта [14, 15]. Женщины, не имевшие эпизодов недержания мочи во время полового акта до операции, в большинстве (86%) случаев не отмечали изменений в половой жизни после хирургического вмешательства.

Данные о влиянии хирургической коррекции генитального пролапса на сексуальную функцию также противоречивы. Сексуально активным женщинам рекомендуется избегать профилактической коррекции задней стенки влагалища во время передней кольпорафии, а также пликации леваторов, поскольку это может привести к сужению влагалищного интроита [16]. Установка сетчатого импланта при коррекции задней стенки ассоциирована с более высоким риском послеоперационной диспареунии [17, 18].

Что касается процедур апикальной поддержки, абдоминальная, лапароскопическая или роботизированная сакрокольпопексия может быть предпочтительной для сексуально активных женщин, поскольку частота послеоперационной диспареунии при них ниже, чем при влагалищном доступе [19].

Гистерэктомия нередко выполняется в составе комплексного хирургического лечения пролапса тазовых органов. Теоретически она может быть сопряжена с риском повреждения тазового нервного сплетения и вегетативных волокон, что негативно повлияет на оргастическую функцию и ощущения. Кроме того, не исключены анатомические изменения (например, укорочение влагалища), способствующие развитию диспареунии.

Использование синтетических протезов при коррекции генитального пролапса значительно снижает частоту рецидивов по сравнению с коррекцией нативными тканями. Метаанализ исследований трансвагинальных сеток, включая рандомизированные клинические испытания, не выявил различий между этими подходами в частоте возникновения сексуальной дисфункции [20, 21]. Тем не менее требуется тщательное консультирование и осторожность при рассмотрении вопроса об использовании вагинальной сетки у сексуально активных женщин.

Недостатком облитерирующей хирургии является невозможность вагинального полового акта [22]. Частота сожалений после кольпоклейзиса, по данным

исследований, составляет 9–13% [22, 23]. Крупное популяционное исследование сексуальности пожилых людей показало, что 39,5% женщин в возрасте 65–74 лет и 16,7% в возрасте 75–85 лет ведут активную половую жизнь, преимущественно посредством вагинального полового акта [24]. Это свидетельствует о том, что риск возникновения сожалений после кольпоклейзиса имеет реальное клиническое значение.

M. Kinjo и соавт. изучали сексуальную активность у 237 пациенток с пролапсом тазовых органов до операции и через 12 месяцев после нее. У 222 (93,7%) пациенток имела место III стадия генитального пролапса. До операции сексуально активными были лишь 13 (11,5%) пациенток. После операции значимо улучшился показатель возбуждения (p = 0,045), а остальные параметры не изменились; общая сексуальная функция существенно улучшилась (p = 0,014) [25].

Â. Rodrigues и соавт. также показали улучшение сексуальной функции: общий балл PISQ-12 возрос с 30,6 (SD – 7,3) до 36,1 (SD – 5,0) через 12 месяцев (p < 0,001). В группах пациенток, перенесших коррекцию недержания мочи или сочетанную операцию по поводу недержания мочи и генитального пролапса, зафиксировано улучшение сексуальной функции во всех трех доменах опросника при наблюдении в течение 12 месяцев [14].

В метаанализе с участием 2352 женщин показано, что у 67% из тех, кто перенес уретропексию с использованием синтетического протеза, общая сексуальная функция улучшилась или не изменилась, а у остальных ухудшилась [26].

К ограничениям исследования можно отнести одноцентровый дизайн, объединение разных типов операций в одну когорту, использование только субъективной оценки (PISQ-12), потерю части пациенток при динамическом наблюдении из-за изменения контактных данных, отсутствие контрольной группы и объективных тестов сексуальной функции.

Заключение

Хирургическая коррекция тазовых дисфункций ассоциирована с улучшением сексуальной функции у женщин. Наибольший эффект достигнут в снижении коитального недержания мочи, уменьшении страха и стыда, повышении общего удовлетворения сексуальной жизнью. Хирургическое лечение не должно оказывать отрицательного влияния на сексуальную функцию, что подчеркивает необходимость тщательного предоперационного консультирования и выбора оптимальной хирургической техники.

Финансирование. *Исследование не имело спонсорской поддержки.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Этическое заявление. *Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации, пересмотренной в октябре 2013 г. (Форталеза, Бразилия).*

Этическое одобрение. *Исследование одобрено комитетом по этике при ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (протокол от 13 апреля 2023 г. № 04-23).*

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

Литература

1. Knoepp L.R., Shippey S.H., Chen C.C., et al. Sexual complaints, pelvic floor symptoms, and sexual distress in women over forty. J. Sex. Med. 2010; 7 (11): 3675–3682.
2. Horosz E., Zwierzchowska A., Pomian A., et al. Impact of midurethral sling implantation on sexual function in women with stress urinary incontinence. J. Clin. Med. 2020; 9 (5): 1538.
3. Tran H., Chung D.E. Incidence and management of de novo lower urinary tract symptoms after pelvic organ prolapse repair. Curr. Urol. Rep. 2017; 18 (11): 87.
4. Rogers R.G., Espuña Pons M.E. The Pelvic Organ Prolapse Incontinence Sexual Questionnaire, IUGA-revised (PISQ-IR). Int. Urogynecol. J. 2013; 24 (7): 1063–1064.
5. Munaganuru N., Van Den Eeden S.K., Creasman J., et al. Urine leakage during sexual activity among ethnically diverse, community-dwelling middle-aged and older women. Am. J. Obstet. Gynecol. 2017; 217 (4): 439.e1–439.e8.
6. Handa V.L., Harvey L., Cundiff G.W., et al. Sexual function among women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. Am. J. Obstet. Gynecol. 2004; 191 (3): 751–756.
7. Moroni R.M., Alves da Silva Lara L., Ferreira C.H.J., et al. Assessment of body image, sexual function, and attractiveness in women with genital prolapse: a cross-sectional study with validation of the Body Image in the Pelvic Organ Prolapse (BIPOP) Questionnaire. J. Sex. Med. 2019; 16 (1): 126–136.
8. Ellerkmann R.M., Cundiff G.W., Melick C.F., et al. Correlation of symptoms with location and severity of pelvic organ prolapse. Am. J. Obstet. Gynecol. 2001; 185 (6): 1332–1337.
9. Dunivan G.C., Anger J.T., Alas A., et al. Pelvic organ prolapse: a disease of silence and shame. Female Pelvic Med. Reconstr. Surg. 2014; 20 (6): 322–327.
10. Fatton B., de Tayrac R., Costa P. Stress urinary incontinence and LUTS in women – effects on sexual function. Nat. Rev. Urol. 2014; 11 (10): 565–578.
11. Weber A.M., Walters M.D., Schover L.R., Mitchinson A. Sexual function in women with uterovaginal prolapse and urinary incontinence. Obstet. Gynecol. 1995; 85 (4): 483–487.

12. Van Geelen H., Ostergard D., Sand P. A review of the impact of pregnancy and childbirth on pelvic floor function as assessed by objective measurement techniques. Int. Urogynecol. J. 2018; 29 (3): 327–338.
13. Bekker M., Beck J., Putter H., et al. The place of female sexual dysfunction in the urological practice: results of a Dutch survey. J. Sex. Med. 2009; 6 (11): 2979–2987.
14. Rodrigues Â., Rodrigues C., Negrão L., et al. Female sexual function and quality of life after pelvic floor surgery: a prospective observational study. Int. Urogynecol. J. 2021; 32 (5): 1273–1283.
15. Jha S. Maintaining sexual function after pelvic floor surgery. Climacteric. 2019; 22 (3): 236–241.
16. Ucar M.G., Ilhan T.T., Sanlikan F., Celik C. Sexual functioning before and after vaginal hysterectomy to treat pelvic organ prolapse and the effects of vaginal cuff closure techniques: a prospective randomised study. Eur. J. Obs. Gynecol. Reprod. Biol. 2016; 206: 1–5.
17. Thompson J.C., Rogers R.G. Surgical management for pelvic organ prolapse and its impact on sexual function. Sex. Med. Rev. 2016; 4 (3): 213–220.
18. Ulrich D., Dwyer P., Rosamilia A., et al. The effect of vaginal pelvic organ prolapse surgery on sexual function. Neurourol./Urodyn. 2015; 34 (4): 316–321.
19. Maher C., Feiner B., Baessler K., et al. Surgery for women with apical vaginal prolapse. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 10 (10): CD012376.
20. Maher C., Feiner B., Baessler K., et al. Surgery for women with anterior compartment prolapse. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 11 (11): CD004014.
21. Liao S.-C., Huang W.-C., Su T.-H., Lau H.-H. Changes in female sexual function after vaginal mesh repair versus native tissue repair for pelvic organ prolapse: a meta-analysis of randomized controlled trials. J. Sex. Med. 2019; 16 (5): 633–639.
22. Crisp C.C., Book N.M., Smith A.L., et al. Body image, regret, and satisfaction following colpocleisis. Am. J. Obstet. Gynecol. 2013; 209 (5): 473.e1–473.e7.
23. Vij M., Bombieri L., Dua A., Freeman R. Long-term follow-up after colpocleisis: regret, bowel, and bladder function. Int. Urogynecol. J. 2014; 25 (6): 811–815.
24. Lindau S.T., Schumm L.P., Laumann E.O., et al. A study of sexuality and health among older adults in the United States. N. Engl. J. Med. 2007; 357 (8): 762–774.
25. Kinjo M., Sekiguchi Y., Utsugisawa Y., et al. Laxity of the vaginal introitus after childbirth: nonsurgical outpatient procedure for vaginal tissue restoration and improved sexual satisfaction using low-energy radiofrequency thermal therapy. J. Women's Health. 2013; 22 (9): 775–781.
26. Szell N., Komisaruk B., Goldstein S.W., et al. A Meta-analysis detailing overall sexual function and orgasmic function in women undergoing midurethral sling surgery for stress incontinence. Sex. Med. 2017; 5 (2): e84–e93.

Sexual Function in Patients Before and After Vaginal Urogynecological Surgeries

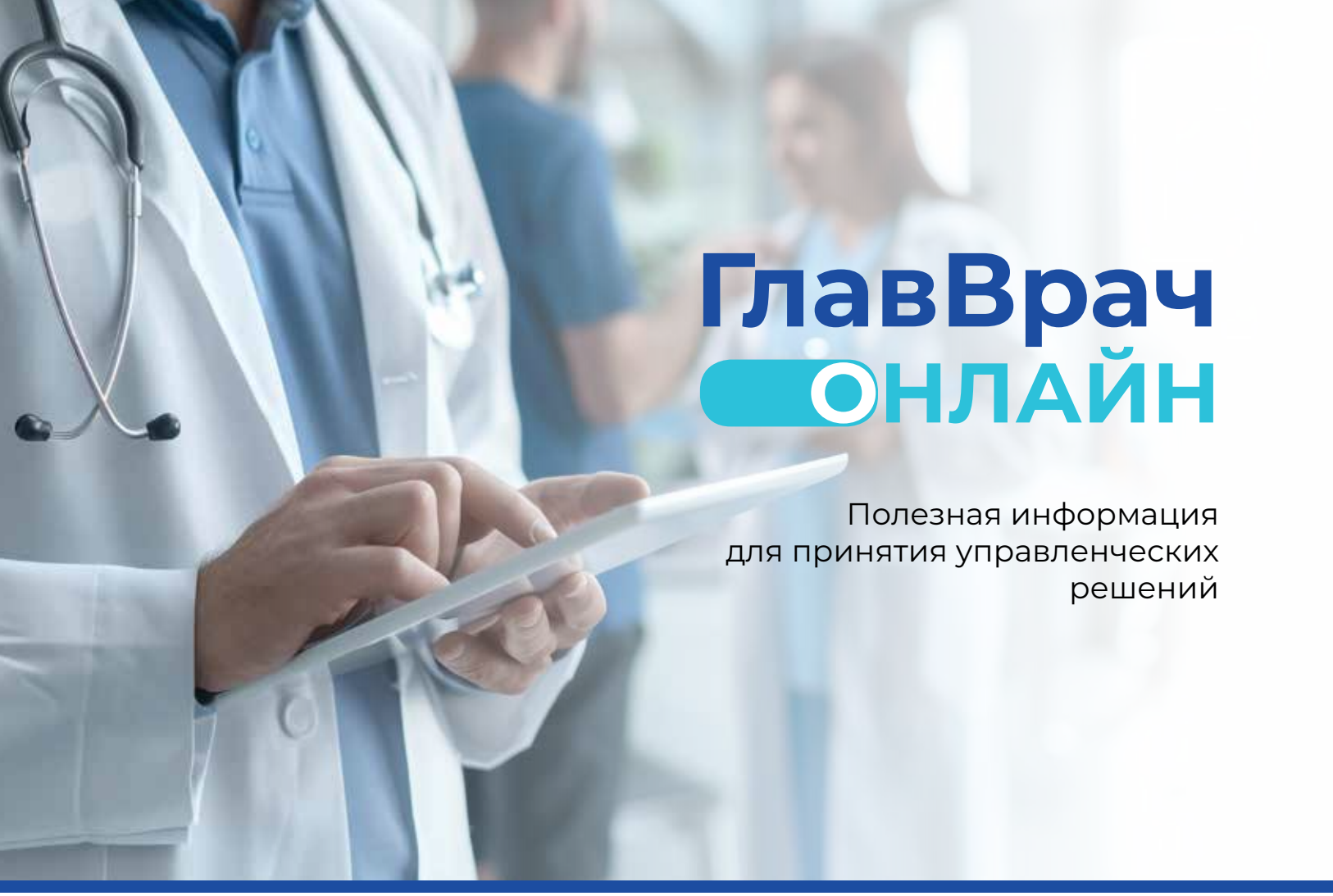
B.Kh. Ausheva[1, 2], G.R. Kasyan, PhD, Prof.[1, 2], S.G. Tsakhilova, PhD, Prof.[1, 3], D.Yu. Pushkar, PhD, Prof.[1, 2]

[1] *Russian University of Medicine*
[2] *S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center*
[3] *Maternity Hospital No. 8 of the O.M. Filatov City Clinical Hospital № 15, Moscow*

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

Relevance. *Surgical correction of pelvic floor dysfunctions can either improve the quality of sexual life in patients or lead to its deterioration in the postoperative period. However, data on sexual function following pelvic floor surgery are scarce and contradictory.*
Objective *– to evaluate the dynamics of sexual function in patients with pelvic floor dysfunctions before and after surgical treatment.*
Material and methods. *This prospective cohort study included 159 patients who underwent surgery for pelvic floor dysfunctions. Prior to surgery, in addition to standard clinical assessment, all patients completed the validated Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12). After treatment, follow-up questionnaires were administered at 3, 6, and 12 months.*
Results. *After surgery, patients reported significantly fewer episodes of coital incontinence (median response: 'rarely' preoperatively vs 'never' postoperatively, $p < 0.001$), fear of urinary and fecal incontinence ('sometimes' vs 'never', $p < 0.001$), avoidance of sexual intercourse due to vaginal prolapse ($p < 0.001$), and feelings of shame or fear during intercourse ($p < 0.001$). The overall PISQ-12 score was significantly higher after surgery than before treatment ($p < 0.001$).*
Conclusion. *Surgical correction of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse is associated with a significant improvement in patients' sexual quality of life. Our findings indicate that appropriately performed surgery does not adversely affect sexual function; on the contrary, it promotes its restoration.*

Keywords: *sexual dysfunction, pelvic organ prolapse, urinary incontinence*



ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация
для принятия управленческих
решений

Обзоры рынка, экспертные мнения, обучающие программы,
юридические и кадровые аспекты управления клиникой

Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!

Реклама

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

Сравнительный анализ интраоперационной анатомии при повторных операциях у пациенток с глубоким эндометриозом при стадировании заболевания по AAGL и #Enzian

А.Д. Демидов, В.Ф. Беженарь, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Александр Дмитриевич Демидов, ademidov1997@yandex.ru

Для цитирования: Демидов А.Д., Беженарь В.Ф. Сравнительный анализ интраоперационной анатомии при повторных операциях у пациенток с глубоким эндометриозом при стадировании заболевания по AAGL и #Enzian. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 52–59.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-52-59

***Цель** – сопоставить длительность индексной и первой повторной операции, а также оценить связь продолжительности повторного вмешательства с анатомической картиной эндометриоза, зафиксированной при индексной операции по классификациям AAGL и #Enzian.*
***Материал и методы.** В одноцентровое ретроспективное исследование включено 40 пациенток с доступными протоколами индексной и первой повторной эндометриоз-ассоциированной операции. Основным показателем служила внутрипациентная разница длительности вмешательства. В поисковом анализе оценивали связь стадии AAGL и семи компонентов #Enzian, документированных при индексной операции, с длительностью повторного вмешательства.*
***Результаты.** Медиана длительности индексной операции составила 110,0 [70,0; 150,0] минуты, повторной – 125,0 [70,0; 160,0] минуты, медиана внутрипациентной разницы – 0,0 минуты (95%-ный доверительный интервал (ДИ) -20,0–30,0; p = 0,561). У 29 из 40 пациенток направление изменения суммарного балла AAGL было однозначным (снижение у 20, повышение у 9); у 11 направление зависело от способа учета неградируемых компонентов. Повышение стадии AAGL на одну категорию ассоциировалось с увеличением средней длительности повторной операции на 42,7 минуты (95% ДИ 17,9–67,6). В рамках классификации #Enzian наличие компонентов B, C и F при индексной операции коррелировало с большей продолжительностью повторного вмешательства.*
***Заключение.** В изученной когорте не выявлено статистически значимого увеличения длительности первой повторной операции по сравнению с индексной. Вместе с тем продолжительность повторного вмешательства возрастала при более высокой исходной стадии AAGL и наличии компонентов #Enzian B, C и F. При планировании повторной эндометриоз-ассоциированной операции целесообразно учитывать анатомическую картину, зафиксированную при предыдущем вмешательстве.*

***Ключевые слова:** эндометриоз, повторная операция, длительность операции, хирургическая сложность, классификация AAGL, классификация #Enzian*

Введение

Лечение эндометриоза требует длительной персонализированной тактики, учитывающей клинические проявления и репродуктивные планы пациентки [1–3]. При наличии показаний выполняется хирургическое вмешательство, которое может уменьшить выраженность боли и частично восстановить нормальную анатомию малого таза [1, 2]. После операции рекомендуется длительная гормономодулирующая терапия для снижения риска рецидива заболевания и выраженности связанных с ним симптомов [1, 2, 4]. Такое лечение назначают индивидуально, с учетом переносимости и репродуктивных намерений [1, 2].

По данным метаанализа 57 исследований, повторное вмешательство после малоинвазивной операции по поводу эндометриоза выполняется примерно в каждом

десятом случае [5]. В долгосрочных наблюдениях частота такого вмешательства зависит от срока наблюдения, фенотипа заболевания и объема первичной операции [6, 7]. Повторную операцию проводят при предполагаемом рецидиве, сохраняющихся симптомах, бесплодии или остаточном поражении [7–10]. При эндометриомах яичников повторные операции приводят к дополнительному снижению овариального резерва [11]. Таким образом, анатомическая картина при повторном вмешательстве определяется предшествующей операцией, послеоперационным лечением и отбором пациенток для реоперации.

Системы оценки эндометриоза описывают разные аспекты заболевания: rASRM – распространенность очагов и спаечного процесса, #Enzian – поражение анатомических компартментов, AAGL – распространенность процесса и хирургическую сложность, EFI – репродуктивный прогноз после хирургического лечения [12–16]. Экспериментальные системы учитывают глубину поражения и определяют рекомендуемый объем хирургического вмешательства [17]. Оценки этих систем не взаимозаменяемы, а современные рекомендации предусматривают их совместное применение для комплексной оценки эндометриоза [1]. Сопоставимость результатов зависит не только от выбора системы, но и от однозначности ее критериев. Даже при проспективном применении AAGL согласие между экспертами было достигнуто лишь после введения дополнительных правил [18].

При планировании повторного вмешательства важно учитывать анатомическую картину, зафиксированную при первой операции. Предшествующая операция может изменять хирургическую анатомию малого таза и повышать сложность последующего вмешательства. В исследовании F.H.M.P. Tummers и соавт. при повторном вмешательстве после эндометриоз-ассоциированной операции, выполненной лапароскопическим или лапаротомным доступом, чаще требовался адгезиолизис, а предшествующая лапаротомия по поводу эндометриоза ассоциировалась с большей продолжительностью повторной операции [19].

Цель настоящего исследования – сопоставить длительность индексной и первой повторной операции и оценить связь продолжительности повторного вмешательства с анатомической картиной эндометриоза, документированной при индексной операции по классификациям AAGL и #Enzian (отдельно учитывались ограничения ретроспективного восстановления AAGL и #Enzian по рутинным протоколам).

Материал и методы

Дизайн исследования

Одноцентровое ретроспективное исследование выполнено на основе рутинно собираемых операционных данных ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России. Из 25 559 исходных записей выделены эндометриоз-ассоциированные вмешательства.

Индексной считали первую подходящую операцию в исследуемой базе, повторной – первое эндометриоз-ассоциированное вмешательство, выполненное позднее 30 дней после индексной.

Всего в анализ включено 166 протоколов 126 пациенток. Основную парную когорту составили 40 женщин. Для вторичного анализа классификаций к ним добавили случайно отобранные протоколы 86 пациенток без зарегистрированной повторной операции.

Для двусторонних компонентов O, T и B классификации #Enzian наличие отмечали при документированном поражении хотя бы с одной стороны, стороны не суммировали. Компонент F представляли суммарно (F-any – наличие хотя бы одного кода F) и отдельно описывали подтипы FA, FB, FU, FI и FO. Степени компонентов #Enzian не оценивали. Классификации #Enzian и AAGL представлены на рис. 1 [14, 15].

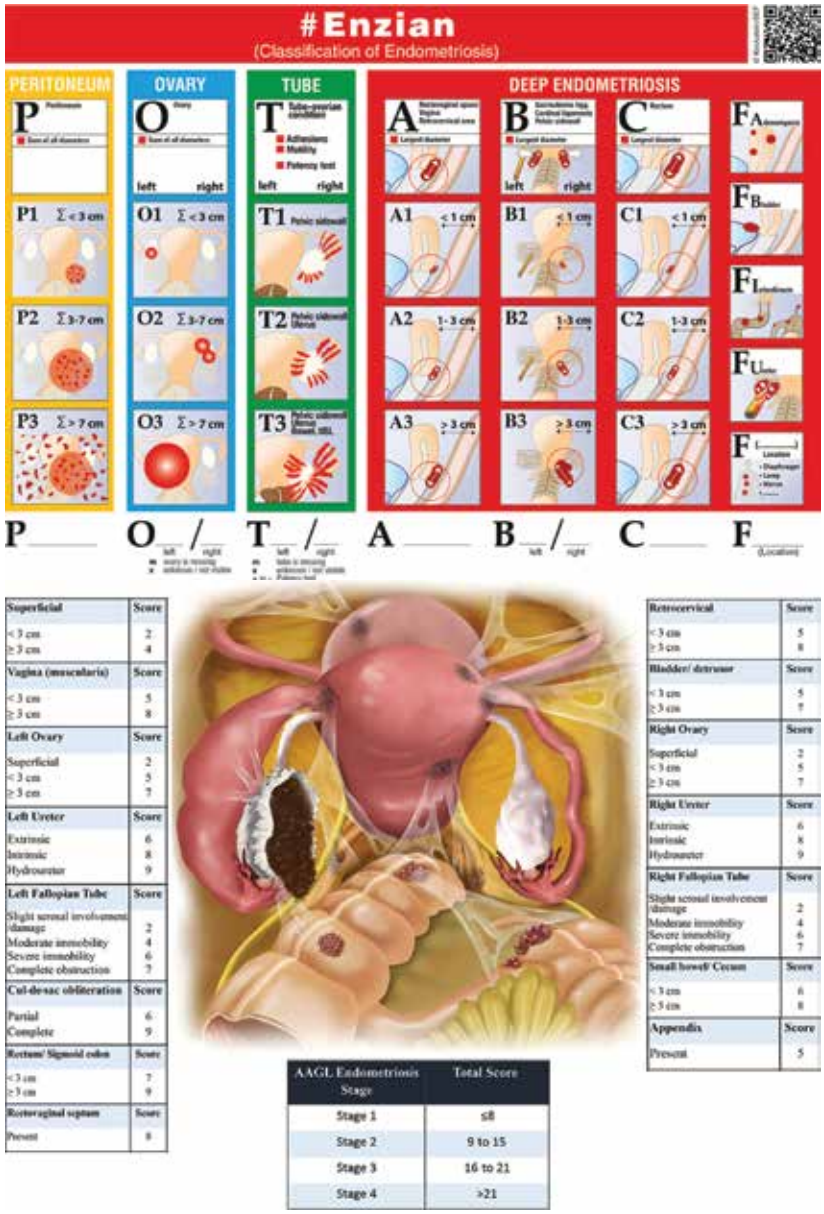


Рис. 1. Классификации эндометриоза #Enzian и AAGL (адаптировано по [14, 15])

Итоговые коды AAGL либо присваивались с градацией при детальном описании характера поражения, либо корректировались с учетом наличия дополнительного компонента. Градуированный компонент AAGL вносил фиксированное число баллов, неградируемый – любое значение из официального набора его категорий. Неопределенности двух протоколов считали независимыми, недостижимые промежуточные значения не добавляли.

Исходы и клинические характеристики

Основным исходом была внутрипациентная разница длительности операции в минутах (повторная минус индексная). Отдельно описывали доступ или конверсию, адгезиолизис, уретеролиз, вмешательства на кишечнике и мочевом пузыре, а также резекционный или органоуносящий этап. Большими послеоперационными осложнениями считали события IIIa степени и выше по Clavien – Dindo в течение 30 дней.

Статистический анализ

Количественные данные представлены как медиана [Q1; Q3], категориальные – абс. (%). Для основного исхода рассчитывали медиану парных разностей и 95%-ный доверительный интервал (ДИ) процентильным бутстрепом; нулевую гипотезу проверяли на основании двустороннего критерия знаковых рангов Уилкоксона. Органоспецифичные этапы и осложнения сравнивали только описательно.

Связь анатомической картины при индексной операции с длительностью повторного вмешательства оценивали в отдельных однофакторных линейных моделях с робастными стандартными ошибками HC3. Стадию AAGL кодировали как порядковую переменную, если все допустимые суммы баллов соответствовали одной стадии. Семь компонентов #Enzian представляли как документированное наличие или отсутствие. Для семейства #Enzian применяли поправку Бенджамини – Хохберга.

Вторичный анализ клинической содержательности классификаций модели включал роль операции, а стандартные ошибки учитывали кластеризацию наблюдений по пациентке. Коэффициенты обеих серий моделей представлены как средняя разница длительности в минутах с 95% ДИ.

Изменение AAGL между операциями оценивали в ходе анализа допустимых значений. Если из протокола следовало наличие компонента, но не его степень, сохраняли все разрешенные классификацией баллы. Для каждой пары определяли возможные разности, границы их 50-го процентиля и устойчивость индивидуального направления изменения. Компоненты #Enzian и их переходы представлены в виде описательного анализа, без проверки гипотез.

Пропущенные значения не восстанавливали. Анализ выполнен в Python 3.13.7 с использованием Pandas 3.0.5, NumPy 2.5.1, SciPy 1.18.0 и Statsmodels 0.14.6.

Рис. 2. Длительность индексной и первой повторной операции (точки показывают медианы, вертикальные линии – бутстреп 95% ДИ)

Таблица 1. Характеристики индексной и повторной операций в парной когорте (n = 40), абс. (%)

Показатель	Индексная операция	Повторная операция
Лапаротомия или конверсия	0/40 (0,0)	4/40 (10,0)
Адгезиолизис	33/40 (82,5)	32/40 (80,0)
Уретеролиз	18/40 (45,0)	13/40 (32,5)
Вмешательство на кишечнике	13/40 (32,5)	10/40 (25,0)
Вмешательство на мочевом пузыре	2/40 (5,0)	2/40 (5,0)
Резекционный или органоуносящий этап	29/40 (72,5)	25/40 (62,5)
Длительность операции, мин [Q1; Q3]	110 [70; 150] (n = 39)	125 [70; 160] (n = 39)

Результаты

На момент индексной операции медианный возраст пациенток составил 32,5 [25,8; 37,0] года (n = 32), медианный индекс массы тела – 21,6 [19,8; 22,9] кг/м² (n = 26). Медианный интервал между операциями – 28,3 [15,6; 49,9] месяца (n = 40).

Медиана внутрипациентной разницы (повторная минус индексная) составила 0,0 минуты (бутстреп 95% ДИ -20,0–30,0; p = 0,561). Длительность повторной операции была больше у 19 пациенток, равна индексной – у двух, меньше – у 18 (рис. 2).

Адгезиолизис проводили при большинстве индексных и повторных операций, вмешательства на мочевом пузыре были единичными. При повторных операциях уретеролиз, вмешательства на кишечнике и резекционные или органоуносящие этапы выполняли несколько реже. Лапаротомный доступ или конверсия применялись только при реоперациях (табл. 1).

Данные о 30-дневных осложнениях были доступны для 33 из 40 индексных и такого же числа повторных операций. Осложнения IIIa степени и выше по Clavien – Dindo зарегистрированы после двух индексных и двух повторных операций.

В анализ связи AAGL при индексной операции с длительностью повторной операции включено 30 пациенток. Повышению стадии AAGL на одну категорию соответствовало увеличение средней длительности повторной операции на 42,7 минуты (95% ДИ 17,9–67,6; p = 0,001). Все семь компонентов #Enzian были доступны у 40 пациенток. После учета поправки Бенджамини – Хохберга бóльшая длительность повторной операции ассоциировалась с наличием при индексном вмешательстве компонентов B (средняя разница 72,3 минуты; 95% ДИ 24,4–120,1; q = 0,014), C (86,2 минуты; 35,5–136,9; q = 0,010) и F (72,7 минуты; 17,4–128,0; q = 0,026);

для компонентов P, O, T и A доверительные интервалы включали ноль (рис. 3).

Во вторичном анализе 166 протоколов оценивали связь классификаций с длительностью той же операции. Однозначная стадия AAGL была доступна для 128 вмешательств у 106 пациенток. После учета роли операции повышение стадии на одну категорию сопровождалось увеличением средней длительности на 25,8 минуты (95% ДИ 18,3–33,2). После принятия во внимание поправки на множественные сравнения наличие поражения в компонентах #Enzian A, B, C и F объяснялось увеличением средней длительности операции на 38,5–70,2 минуты в зависимости от компонента ($q = 0{,}001$ для A; $q < 0{,}001$ для B, C и F).

При анализе допустимых значений AAGL направление изменения было однозначным у 29 из 40 пациенток: снижение зафиксировано у 20, повышение – у девяти. У 11 пациенток направление зависело от допустимой степени неградируемых компонентов. Нижняя и верхняя границы 50-го процентиля изменения составили -10,0 и -3,0 балла. В повторных протоколах все компоненты #Enzian встречались не чаще, чем в индексных. Наиболее заметно снизилась документированная частота компонентов P (70,0 против 47,5%) и C (47,5 против 35,0%). При этом у отдельных пациенток изменения были двунаправленными: ранее отмеченный компонент мог отсутствовать в повторном протоколе, а ранее не отмеченный – появиться (табл. 2).

Компоненты представлены бинарно: наличие против отсутствия. В обозначении переходов первый знак относится к индексной, второй – к повторной операции. При анализе обеих классификаций чаще всего регистрировали поверхностное поражение брюшины, вовлечение яичников и маточных труб, а также поражение ретроцервикальной области и крестцово-маточных связок. Достаточно часто отмечали облитерацию позадиматочного пространства и поражение прямой или сигмовидной кишки. Поражение влагалища, ректовагинальной перегородки, мочевого пузыря, мочеточников, тонкой или слепой кишки и аппендикса встречалось редко. AAGL и #Enzian по-разному описывают анатомические области, поэтому их компоненты сопоставимы лишь частично (рис. 4).

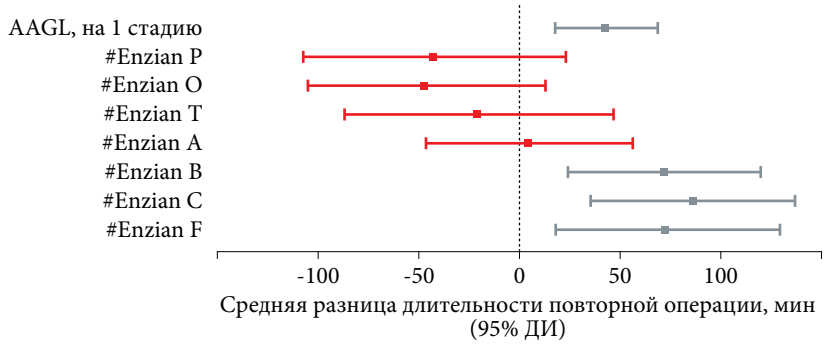


Рис. 3. Связь анатомической картины при индексной операции с длительностью первой повторной операции (точки – средние разницы, линии – 95% ДИ; для AAGL приведена разница на одну стадию, для #Enzian – наличие против отсутствия; серым обозначены оценки с $p < 0{,}05$ для AAGL или $q < 0{,}05$ после поправки Бенджамини – Хохберга для #Enzian)

Таблица 2. Документированное наличие и переходы компонентов #Enzian между операциями

Компонент	Индексная, абс. (%)	Повторная, абс. (%)	Переходы, абс.: -/-; +/-; -/+; +/+	Повторно документирован, %
P, поверхностная брюшина	28/40 (70,0)	19/40 (47,5)	8; 13; 4; 15	53,6
O, яичники	24/40 (60,0)	21/40 (52,5)	8; 11; 8; 13	54,2
T, тубоовариальный комплекс	28/40 (70,0)	27/40 (67,5)	5; 8; 7; 20	71,4
A, влагалище/ректовагинальная перегородка	5/40 (12,5)	2/40 (5,0)	33; 5; 2; 0	0,0
B, крестцово-маточные связки/стенка таза	24/40 (60,0)	21/40 (52,5)	9; 10; 7; 14	58,3
C, прямая кишка	19/40 (47,5)	14/40 (35,0)	18; 8; 3; 11	57,9
F, любой компонент	18/40 (45,0)	15/40 (37,5)	16; 9; 6; 9	50,0

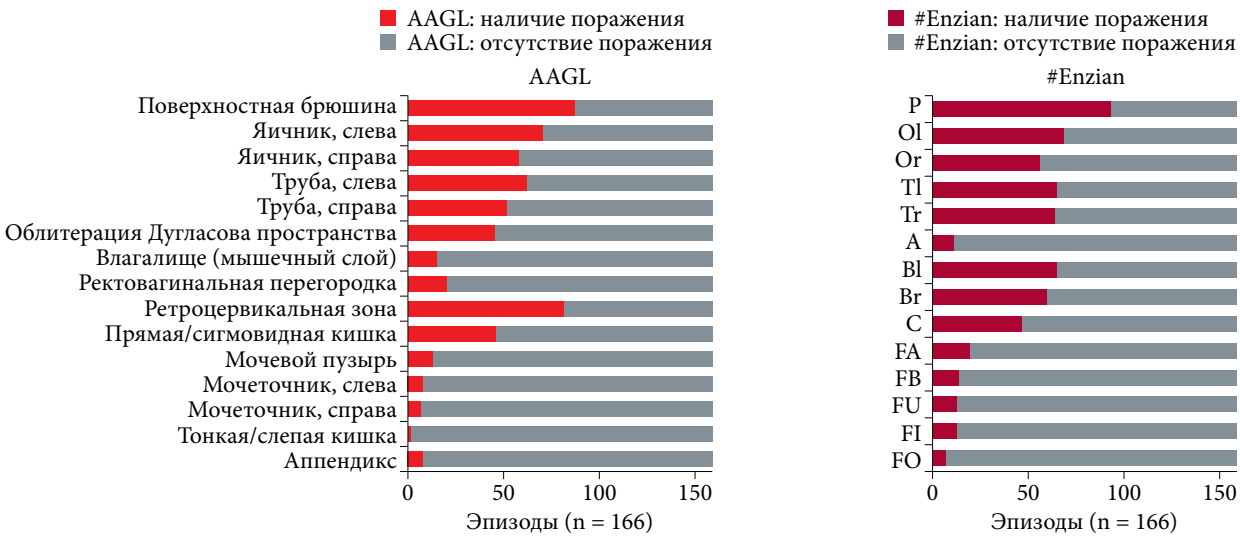


Рис. 4. Распределение поражения по компонентам AAGL и #Enzian

Обсуждение

При анализе не выявлено общего увеличения длительности первой повторной операции. При этом исходная стадия AAGL и компоненты #Enzian B, C и F были связаны с более продолжительным повторным вмешательством. Исходная анатомия характеризовала часть последующей хирургической сложности, хотя однофакторный анализ не учитывал другие причины увеличения продолжительности операции. У 19 пациенток она увеличилась, у 18 уменьшилась, у двух не изменилась. Такая разнонаправленность могла быть обусловлена тем, что время операции зависит не только от исходной анатомии, но и от объема диссекции, выбранной техники, спаечного процесса после первого вмешательства, доступа и опыта хирургической бригады [19, 20].

При вторичном анализе, когда классификационные признаки сопоставляли с длительностью той же операции, более высокая стадия AAGL и наличие компонентов #Enzian A, B, C и F были связаны с более длительным вмешательством. Компоненты A, B, C и F отражают поражение влагалища, крестцово-маточных связок, прямой кишки и других экстрагенитальных локализаций, при которых может потребоваться расширенная диссекция. Сходную связь классификаций с продолжительностью операции описали T. Eichinger и соавт.: в исследовании время вмешательства увеличивалось с повышением стадии AAGL и rASRM, а наиболее длительные операции по #Enzian наблюдались при поражении C3, A3, FI и FU [21].

Не были однородными и изменения анатомических классификаций между операциями. Границы 50-го процентиля изменения AAGL оставались отрицательными, но у девяти пациенток балл возрос, а у 11 не представлялось возможным однозначно установить направление. На уровне отдельных пациенток ранее отмеченные компоненты #Enzian могли отсутствовать в повторном протоколе, а ранее не отмеченные – появиться. Сходное снижение среднего rASRM при повторной лапароскопии ранее описано в когорте пациенток с бесплодием [22]. Изменения AAGL и #Enzian между операциями напрямую трактовать как динамику заболевания нельзя: повторный протокол описывает анатомию таза после предшествующего вмешательства [19, 23].

Неполнота рутинных протоколов заметно ограничила ретроспективное восстановление классификаций. Однозначный балл по AAGL удалось получить для 67 (40,4%) из 166 операций, стадию – для 130 (78,3%). В канадском аудите стадию AAGL2021 определили в 59% из 82 рутинных протоколов, причем полнота зависела от хирурга и учреждения [24]. Мы сохраняли неопределенность AAGL и представляли #Enzian бинарно, когда степень из текста не следовала.

В операционном протоколе необходимо сохранять первичные признаки: локализацию, характер и числовые размеры очагов, двустороннее описание придатков, кишечника и мочеточников. Явное указание осмотренных непораженных областей позволяет различать отсутствие поражения и отсутствие информации. Подробная памятка приведена в приложении S1.

Заключение

В изученной когорте мы не выявили статистически значимого увеличения длительности первой повторной операции по сравнению с индексной. Однако продолжительность повторного вмешательства возрастала при более высокой исходной стадии AAGL и наличии компонентов #Enzian B, C и F. При планировании повторной эндометриоз-ассоциированной операции целесообразно учитывать анатомическую картину, зафиксированную при предыдущем вмешательстве.

Приложение S1. Ключевые элементы операционного протокола при хирургическом лечении эндометриоза

Операционный протокол должен позволять отличить отсутствие поражения от отсутствия информации. Для каждого выявленного очага необходимо указывать точную анатомическую локализацию, сторону, характер поражения и хотя бы один числовой размер; для глубоких инфильтратов – размер по оси, предусмотренной соответствующей классификацией. Поверхностные перитонеальные очаги следует описывать отдельно от непосредственной инфильтрации связки или органа. Спаечный процесс придатков необходимо характеризовать отдельно для трубы и яичника с разных сторон с указанием характера и распространенности. Поражение кишечника и мочеточников требует самостоятельного органоспецифичного описания. Осмотренные непораженные компартменты, неосмотренные области и отсутствующие органы должны обозначаться различными формулировками.

1. Числовой размер каждого очага

Для каждого очага минимально необходимо указать:

- точную локализацию;
- сторону;
- тип поражения;
- хотя бы один размер в миллиметрах или сантиметрах.

Для глубокого инфильтрата сначала следует указывать размер по классификационной оси. Для компонента A #Enzian основной размер – краниокаудальный, для B – медиолатеральный, C – вентродорсальный. AAGL также использует объективные интраоперационные характеристики отдельных анатомических областей для оценки хирургической сложности.

Минимально приемлемо

Обнаружено: на левой крестцово-маточной связке определяется эндометриоидный инфильтрат размером 18 мм в медиолатеральном направлении.

Предпочтительно

Обнаружено: Дугласово пространство частично облитерировано. На левой крестцово-маточной связке определяется эндометриоидный инфильтрат медиолатеральным размером 18 мм (18 × 12 × 9 мм). Признаков распространения на стенку прямой кишки и левый мочеточник не выявлено.

2. Разделение поверхностного очага и непосредственного поражения органа

Фраза «эндометриоз крестцово-маточных связок» может обозначать поверхностную гетеротопию на покрывающей связку брюшине, глубокий инфильтрат самой связки, поражение латеральной стенки таза либо спаечную фиксацию окружающих органов без инфильтрации связки. Эти варианты поражения следует описывать раздельно.

Тот же принцип применим к другим органам:

- кишечник: поверхностный очаг на серозной оболочке, спаечный процесс с вовлечением кишки и глубокая инфильтрация стенки;
- мочеточник: очаг брюшины рядом с мочеточником, периуретеральный фиброз с наружной компрессией и непосредственное вовлечение его стенки.

Пример корректного разделения

Обнаружено: на брюшине правой крестцово-маточной связки определяются три поверхностные эндометриоидные гетеротопии диаметром 2–4 мм. Признаков инфильтрации связки нет.

Левая крестцово-маточная связка утолщена и входит в состав эндометриоидного инфильтрата медиолатеральным размером 20 мм (20 × 12 × 8 мм).

Такое описание позволяет раздельно кодировать поверхностный перитонеальный эндометриоз и глубокий компонент B #Enzian.

3. Раздельное описание придатков справа и слева

Для каждой стороны желательно отдельно описать:

- яичник и маточную трубу;
- пленчатые или плотные спайки;
- примерную долю поверхности или протяженность спаечного процесса;
- структуры, к которым фиксированы труба и яичник;
- подвижность яичника;
- возможность визуализации трубы и фимбриального отдела;
- состояние фимбрий;
- наличие гидросальпинкса или гематосальпинкса;
- проходимость при хромогидротубации.

rASRM учитывает очаги и трубно-яичниковые спайки; одного общего указания на спаечный процесс для ее последующего применения недостаточно. У пациенток с бесплодием дополнительно необходима послеоперационная функциональная оценка яичника, маточной трубы и фимбриального отдела с обеих сторон для расчета EFI.

Пример записи

Левые придатки матки: яичник размером 45 × 35 × 30 мм, рельеф сохранен; нижним полюсом фиксирован плотными спайками к заднему листку широкой маточной связки примерно на 50% поверхности. Левая маточная труба длиной 10 см, извитая, фиксирована пленчатыми спайками к яичнику; фимбриальный отдел визуализирован, фимбрии сохранены.

Правые придатки матки: яичник размером 35 × 30 × 25 мм, подвижен, спаек нет. Правая маточная труба длиной 10 см, не утолщена, фимбриальный отдел свободен, фимбрии сохранены. При хромогидротубации обе маточные трубы проходимы.

4. Единая схема описания глубокого инфильтрата

Для любого глубокого очага желательно указать:

1) точный анатомический компартмент;
2) сторону;
3) числовые размеры;
4) ось классификационного измерения;
5) границы распространения;
6) вовлечение соседних органов;
7) глубину или пораженный слой;
8) выполненное вмешательство;
9) наличие остаточного поражения.

Рабочая формула: где находится → какой размер → что именно инфильтрирует → до каких границ распространяется → что выполнено.

Пример

Обнаружено: Дугласово пространство облитерировано за счет позадишеечного эндометриоидного инфильтрата краниокаудальным размером 24 мм (24 × 18 × 12 мм). Инфильтрат включает верхнюю треть ректовагинальной перегородки и левую крестцово-маточную связку. Прямая кишка плотно фиксирована к инфильтрату без признаков вовлечения мышечного слоя. Стенка влагалища и оба мочеточника не вовлечены.

Выполнено: вскрыты параректальные пространства, прямая кишка мобилизована. Эндометриоидный инфильтрат иссечен вместе с пораженным участком левой крестцово-маточной связки.

5. Органоспецифичное описание поражения кишечника

Следует указывать отдел кишечника, число и размеры значимых очагов, расположение на поверхности или в стенке, глубину вовлечения, наличие деформации и стеноза, долю окружности при ее оценке, расстояние от анального края для поражения прямой кишки, вовлечение брыжейки, выполненное вмешательство и остаточное поражение.

Поверхностный очаг

При ревизии сигмовидной кишки на серозной оболочке определяются две поверхностные эндометриоидные гетеротопии диаметром 3 и 5 мм. Стенка кишки в этой зоне мягкая, не деформирована; признаков вовлечения мышечного слоя нет.

Глубокое поражение органа

После мобилизации прямой кишки на ее передней стенке, на расстоянии 15 см от анального края, определяется эндометриоидный инфильтрат вентродорсальным размером 12 мм (25 × 18 × 12 мм). Инфильтрат вовлекает мышечный слой на протяжении около 25% окружности кишки; деформации и стеноза просвета нет, признаков поражения слизистой не выявлено. Выполнен shaving.

Спаечное вовлечение без доказанной инфильтрации

Ректосигмоидный отдел толстой кишки плотно фиксирован спайками к задней стенке матки и левым придаткам. Стенка кишки визуально не деформирована; эндометриоидных очагов и признаков ее инфильтрации не выявлено.

Такое разделение необходимо для разграничения компонента C #Enzian, FI и поверхностного перитонеального поражения.

6. Двустороннее описание мочеточников

Даже при отсутствии поражения желательно указать, что оба мочеточника осмотрены. При выявленных изменениях следует отразить сторону, уровень и протяженность поражения, отношение инфильтрата к мочеточнику, периуретеральный фиброз или непосредственное вовлечение стенки, наличие сужения и проксимального расширения, известные данные о гидронефрозе, выполненный уретеролиз или реконструктивное вмешательство и остаточное поражение.

Ключевые элементы описания

Что необходимо описать	Минимально необходимая информация	Значение
Каждый очаг	Локализация, сторона, тип, хотя бы один числовой размер	rASRM, #Enzian, AAGL
Глубокий инфильтрат	Компартмент, размеры, классификационная ось, глубина, соседние органы	#Enzian A/B/C, AAGL
Поверхностный очаг	Явно указать поражение брюшины, а не подлежащего органа или связки	rASRM, #Enzian P
Придатки	Отдельно труба и яичник справа и слева; характер и распространенность спаек	rASRM, #Enzian T
Оценка для EFI	Послеоперационная функция яичника, трубы и фимбриального отдела с обеих сторон	EFI
Кишечник	Отдел, поверхность или стенка, размер, глубина, стеноз, выполненная операция	#Enzian C/FI, AAGL
Мочеточники	Осмотр с двух сторон; уровень, протяженность и характер поражения	#Enzian FU, AAGL
Непораженные зоны	Явно указать осмотр и отсутствие поражения	Однозначная интерпретация результатов осмотра
Остаточное поражение	Локализация, размер, причина неполного удаления	Клиническая преемственность
Итоговые классификации	rASRM, #Enzian, AAGL; EFI при репродуктивной задаче	Стандартизованное резюме

Онлайн-калькулятор классификаций эндометриоза

Для применения rASRM, #Enzian, AAGL и EFI на практике доступен онлайн-калькулятор, объединяющий четыре классификации в одной форме: https://gynrec.ru/calculators/endometriosis-classifications.

Поражения не выявлено

Мочеточники с обеих сторон визуализированы от уровня пограничной линии таза до перекреста с маточными артериями. Они свободны, не расширены; признаков периуретерального фиброза и эндометриоидного поражения не выявлено.

Поражение слева

Правый мочеточник визуализирован, признаков поражения нет. Левый мочеточник ниже перекреста с маточной артерией вовлечен в эндометриоидный инфильтрат левого параметрия на протяжении 20 мм; проксимального расширения нет.

Выполнено: левосторонний уретеролиз до неизмененных тканей проксимальнее и дистальнее инфильтрата. После мобилизации стенка мочеточника визуально интактна, сужения нет; признаков внутристеночного поражения и видимого остаточного эндометриоза не выявлено.

Если наружное и внутристеночное поражение невозможно разграничить, эту неопределенность следует указать в протоколе.

7. Явное обозначение осмотренных непораженных областей

Следует различать три состояния:

1) осмотрено, поражения нет;
2) не осмотрено или не визуализировано;
3) орган отсутствует.

Осмотрено, поражения нет

При ревизии органов брюшной полости печень, диафрагма, большой сальник, тонкая и толстая кишка, слепая кишка и аппендикс без видимой патологии. Брюшина мочевого пузыря осмотрена, эндометриоидных очагов нет. Мочеточники визуализированы с обеих сторон, признаков эндометриоидного поражения нет.

Не осмотрено

Аппендикс не визуализирован из-за плотных сращений слепой кишки с париетальной брюшиной правого фланка.

Орган отсутствует

Левая маточная труба отсутствует после ранее выполненной сальпингэктомии; культя трубы визуально не изменена. Если часть поражения сохранена, в протоколе следует указать ее локализацию и размер, а также причину неполного удаления.

Литература

1. Эндометриоз. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2024.
2. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., et al. ESHRE guideline: endometriosis. Hum. Reprod. Open. 2022; 2022 (2): hoac009.
3. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Эндометриоз и его глобальное влияние на организм женщины. Проблемы репродукции. 2022; 28 (1): 54–64.
4. Zakhari A., Delpero E., McKeown S., et al. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis. Hum. Reprod. Update 2021; 27 (1): 96–107.
5. Lemos M.J., Servidoni A.C.P., de Mattos I.L.L., et al. Reoperation after minimally invasive endometriosis surgery: a phenotype-specific meta-analysis of 22,644 patients. J. Minimally Invasive Gynecology. 2026; S1553–4650(26)00393-6.
6. Bougie O., McClintock C., Pudwell J., et al. Long-term follow-up of endometriosis surgery in Ontario: a population-based cohort study. Am. J. Obstet. Gynecol. 2021; 225 (3): 270.e1–270.e19.
7. Roman H., Chanavaz-Lacheray I., Hennetier C., et al. Long-term risk of repeated surgeries in women managed for endometriosis: a 1,092 patient-series. Fertil. Steril. 2023; 120 (4): 870–879.

8. Veth V.B., Keukens A., Reijs A., et al. Recurrence after surgery for endometrioma: a systematic review and meta-analyses. Fertil. Steril. 2024; 122 (6): 1079–1093.
9. Сенина Д.Н., Чупрынин В.Д., Буралкина Н.А. и др. Основные критерии и факторы риска развития рецидива эндометриоза. Акушерство и гинекология. 2022; 10: 22–26.
10. Сенина Д.Н., Пашаева С.А., Кулакова Ю.А. и др. Клинико-анамнестические особенности пациенток с рецидивом глубокого эндометриоза. Гинекология. 2024; 26: 45–51.
11. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Новое в эндометриоз-ассоциированном бесплодии. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (45): 36–46.
12. Айламазян Э.К., Ярмолинская М.И., Молотков А.С., Цицкарава Д.З., Классификации эндометриоза. Журнал акушерства и женских болезней. 2017; 66: 77–92.
13. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil. Steril. 1997; 67 (5): 817–821.
14. Keckstein J., Saridogan E., Ulrich U.A., et al. The #Enzian classification: a comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2021; 100 (7): 1165–1175.
15. Abrao M.S., Andres M.P., Miller C.E., et al. AAGL 2021 endometriosis classification: an anatomy-based surgical complexity score. J. Minim. Invasive Gynecol. 2021; 28 (11): 1941–1950.e1.
16. Adamson G.D., Pasta D.J. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. Fertil. Steril. 2010; 94 (5): 1609–1615.
17. Чупрынин В.Д., Смольнова Т.Ю., Мельников М.В., Буралкина Н.А. К вопросу о хирургической классификации эндометриоза. Акушерство и гинекология. 2022;7: 68–74.
18. Mak J.N., Uzuner C., Espada M., et al. Inter-observer reproducibility of the 2021 AAGL endometriosis classification. Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol. 2024; 65 (1): 101–106.
19. Tummers F.H.M.P., Peltenburg S.I., Metzemaekers J., et al. Evaluation of the effect of previous endometriosis surgery on clinical and surgical outcomes of subsequent endometriosis surgery. Arch. Gynecol. Obstet. 2023; 308 (5): 1531–1541.
20. Беженарь В.Ф., Круглов С.Ю., Аракелян Б.В., и др. Нерв-сберегающие операции при глубоком инфильтративном эндометриозе. Доктор.Ру. 2019; 7 (162): 40–45.
21. Eichinger T., Oppelt P., Lastinger J., et al. Current endometriosis classifications (rASRM, #Enzian, AAGL2021) and their correlation with operative time. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2025; 86 (2): 201–207.
22. Беженарь В.Ф., Ярмолинская М.И., Байлюк Е.Н. и др. Сравнение эффективности различных схем гормономодулирующей терапии после хирургического лечения наружного генитального эндометриоза. Проблемы репродукции. 2015; 21 (4): 89–98.
23. Nirgianakis K., Ma L., McKinnon B., Mueller M.D. Recurrence patterns after surgery in patients with different endometriosis subtypes: a long-term hospital-based cohort study. J. Clin. Med. 2020; 9 (2): 496.
24. Kobylianskii A., Blom J., Horwood G., et al. Evaluating the quality of endometriosis operative reports among high-volume endometriosis surgeons. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2025; 47 (5): 102664.

Comparative Analysis of Intraoperative Anatomy at Repeat Surgery in Patients with Deep Endometriosis Staged Using AAGL and #Enzian

A.D. Demidov, V.F. Bezhenar, PhD, Prof.

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

Contact person: Aleksandr D. Demidov, ademidov1997@yandex.ru

Objective *– to compare the duration of index and first repeat surgery and to evaluate the association between the duration of repeat intervention and the anatomical pattern of endometriosis documented at index surgery according to the AAGL and #Enzian classifications.*

Material and methods. *This single-center retrospective study included 40 patients with available operative reports from both index and first repeat endometriosis-associated surgery. The primary endpoint was the intra-patient difference in operative duration. In an exploratory analysis, we assessed the relationship between the AAGL stage and the seven #Enzian components documented at index surgery and the duration of repeat surgery.*

Results. *The median duration of index surgery was 110.0 [70.0; 150.0] minutes, and that of repeat surgery was 125.0 [70.0; 160.0] minutes; the median intra-patient difference was 0.0 minutes (95% confidence interval (CI) -20.0–30.0; p = 0.561).*

In 29 of 40 patients, the direction of change in the total AAGL score was unambiguous (decrease in 20, increase in 9); in 11 patients the direction depended on how non-gradable components were handled. An increase in AAGL stage by one category was associated with a mean increase in repeat operative duration of 42.7 minutes (95% CI 17.9–67.6). Under the #Enzian classification, the presence of components B, C and F at index surgery correlated with longer repeat intervention time.

Conclusion. *In the studied cohort, we did not find a statistically significant overall increase in the duration of first repeat surgery compared with index surgery. However, the duration of repeat intervention was greater when the initial AAGL stage was higher and when #Enzian components B, C, and F were present. When planning repeat endometriosis-associated surgery, the anatomical pattern documented at the previous intervention should be taken into account.*

Keywords: *endometriosis, repeat surgery, operative duration, surgical complexity, AAGL classification, #Enzian classification*

[1] Российский университет медицины

[2] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Плацентарные белки, протеиназа-3 и адипонектин как потенциальные биомаркеры преэклампсии

Ю.В. Степанова[1], С.Г. Цахилова, д.м.н., проф.[1], К.В. Носова[1], Ж.Б. Фицева[1], И.Д. Титова[2], Д.А. Казарян[1], В.В. Гузова[2]

Адрес для переписки: Юлия Валерьевна Степанова, dgindger_j@mail.ru

Для цитирования: Степанова Ю.В., Цахилова С.Г., Носова К.В. и др. Плацентарные белки, протеиназа-3 и адипонектин как потенциальные биомаркеры преэклампсии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 60–64.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-60-64

Актуальность. *Преэклампсия (ПЭ) осложняет 3–8% беременностей и развивается на фоне метаболических нарушений в плаценте. Специфические плацентарные белки играют важную роль в функционировании фетоплацентарного комплекса, и их изучение может способствовать совершенствованию методов диагностики ПЭ.*
Цель *– повышение эффективности диагностики и оценки тяжести ПЭ на основании новых потенциальных маркеров.*
Материал и методы. *Проведено ретроспективное исследование с участием 102 беременных, которые были разделены на три группы. Первую группу составили беременные с умеренной ПЭ, вторую – с тяжелой ПЭ, третью (контрольную) – женщины с физиологической беременностью. Проанализированы акушерский анамнез, течение беременности, родов и послеродового периода, а также состояние плодов и новорожденных. В сыворотке крови иммуноферментным методом (ИФА) определяли уровни плацентарного альфа-1-микроглобулина (ПАМГ-1), плацентарного лактогена (ПЛ), трофобластического бета-1-гликопротеина (ТБГ), С-реактивного белка (СРБ), фермента протеиназы-3 (ФП-3) и адипонектина.*
Результаты. *Сравнительный анализ методом ИФА показал увеличение уровней ПАМГ-1 и ПЛ в группах с умеренной и тяжелой ПЭ. При этом уровень ПАМГ-1 при тяжелой ПЭ превышал таковой при умеренной ПЭ. Значимых различий в содержании ТБГ и СРБ у женщин с физиологической беременностью и ПЭ не выявлено. В то же время уровень ФП-3 повышался в группе с тяжелой ПЭ и снижался в группе с умеренной ПЭ. Концентрация адипонектина была достоверно ниже в обеих группах с ПЭ по сравнению с контрольной группой.*
Заключение. *Беременным из группы высокого риска, а также с симптомами, указывающими на потенциальное развитие ПЭ, рекомендуется контроль сывороточных уровней ПАМГ-1, ПЛ и адипонектина во втором и третьем триместрах беременности.*

Ключевые слова: *преэклампсия, неинвазивные методы диагностики, моноклональные антитела, плацентарный альфа-1-микроглобулин, плацентарный лактоген, трофобластический бета-1-гликопротеин, С-реактивный белок, протеиназа-3, адипонектин*

Введение

Преэклампсия (ПЭ) остается одной из наиболее грозных патологий периода беременности, несмотря на значительные достижения перинатальной медицины. Патогенез ПЭ носит сложный многофакторный характер и традиционно описывается как двухэтапный процесс: первичная плацентарная дисфункция, обусловленная нарушением ремоделирования спиральных артерий матки, с последующей диссеминацией плацентарных факторов в материнское русло, что запускает системную эндотелиальную дисфункцию, воспалительный ответ и клиническую манифестацию гипертензии и органной недостаточности [1]. Эта концепция объясняет более выраженную плацентарную компоненту при ранней ПЭ, тогда как поздняя форма чаще ассоциирована с предсуществующим материнским кардиометаболическим риском, включая инсулинорезистентность, ожирение и субклиническое воспаление [2]. Патофизиологическая

дихотомия обусловливает различия в прогнозе и требует дифференцированного подхода к скринингу.

При ПЭ клинические симптомы возникают вследствие дисбаланса между циркулирующими ангиогенными факторами – сосудистым эндотелиальным фактором роста и плацентарным фактором роста с одной стороны и антиангиогенными факторами, такими как растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 и растворимый эндоглин – с другой [3]. В настоящее время эти биомаркеры широко используются для перинатального скрининга и выявления высокого риска развития ПЭ.

Клиническая гетерогенность ПЭ – от умеренной гестационной гипертензии до тяжелых синдромов HELLP и эклампсии – подчеркивает необходимость не просто диагностики, а ранней стратификации риска. Идентификация женщин с высоким риском развития ранней осложненной формы ПЭ в первом триместре открывает критическое терапевтическое окно для профилактики. Назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты с 12–16 недель гестации у женщин с высоким риском снижает частоту развития ранней ПЭ (до 32 недель) на 62% [4]. Несмотря на проводимую перинатальную диагностику и профилактику, поиск новых неинвазивных методов прогнозирования поздних форм ПЭ продолжается [5].

Материал и методы

В проспективном исследовании участвовало 102 женщины репродуктивного возраста (старше 18 лет) с одноплодной беременностью, наблюдавшиеся в женской консультации и госпитализированные в отделение патологии беременности родильного дома на базе ГКБ № 15 им. О.М. Филатова (родильный дом № 8) с сентября 2021 г. по сентябрь 2024 г. ПЭ диагностирована у 54 пациенток: 30 из них имели умеренную ПЭ, 24 – тяжелую ПЭ. Контрольную группу составили 48 женщин с неосложненной физиологической беременностью. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом Российского университета медицины.

Критерии включения для групп ПЭ:

- срок гестации не менее 20 недель;
- одноплодная беременность;
- возраст 18–45 лет;
- клинические признаки ПЭ согласно отечественным клиническим рекомендациям (сочетание высокого артериального давления > 140/90 мм рт. ст. и протеинурии или признаков поражения органов-мишеней после 20 недель беременности).

Критерии включения в контрольную группу:

- одноплодная беременность;
- возраст 18–25 лет;
- отсутствие артериальной гипертензии в анамнезе.

Проведен анализ клинико-анамнестических характеристик беременных с момента первого визита в женскую консультацию, а также течения беременности, срока и способа родоразрешения, состояния плодов и новорожденных, течения послеродового периода. Для поиска потенциальных новых маркеров прогнозирования ПЭ выполнен иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови.

Образцы цельной крови собирали в день включения в исследование, центрифугировали при 25 °C в течение 20 минут при 2000 g, полученные сыворотки хранили при -80 °C до дальнейшего анализа. Концентрации плацентарного лактогена (ПЛ), трофобластического бета-1-гликопротеина (ТБГ), С-реактивного белка (СРБ) и плацентарного альфа-1-микроглобулина человека (ПАМГ-1) измеряли методом ИФА в строгом соответствии с протоколами производителя (ООО «Диатех-ЭМ»). Уровни адипонектина и фермента протеиназы-3 (ФП-3) определяли с помощью количественного твердофазного ИФА типа сэндвич в 96-луночных полистирольных планшетах (Maxibinding, SPL Life Sciences Co. Ltd., Сеул, Республика Корея) на основе мышиных моноклональных антител (клон PN17/PN17 – для адипонектина; клоны PR49/PR45 – для ФП-3). Указанные антитела получены в лаборатории патологии репродукции Научно-исследовательского института морфологии человека им. академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии им. академика Б.В. Петровского.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения SPSS 26.0 и Statistica 10.0 для Windows (StatSoft Inc., США). Описательная статистика для качественных признаков представлена в виде абсолютных значений, процентных долей и 95%-ных доверительных интервалов. Сравнение количественных признаков между группами выполнено с помощью критерия Манна – Уитни, качественных – с помощью критерия χ^2. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ клинико-анамнестических характеристик позволил выделить ряд закономерностей. Частота четырех и более беременностей в анамнезе была максимальной в группе с тяжелой ПЭ и достоверно превышала таковую в группах с умеренной ПЭ и физиологической беременностью. Частота преждевременных родов в анамнезе достоверно увеличивалась по мере нарастания тяжести ПЭ. Аналогичная тенденция зафиксирована для ПЭ в анамнезе: этот фактор полностью отсутствовал в контрольной группе, но его частота увеличивалась с тяжестью ПЭ. Сравнительный анализ структуры соматических заболеваний выявил значимые различия, связанные с тяжестью ПЭ. Ключевыми факторами риска оказались ожирение и нарушения жирового обмена, частота которых достоверно возрастала от контрольной группы к группам с умеренной и тяжелой ПЭ. При этом в группах ПЭ отмечалась статистически значимо более высокая частота ожирения 2–3-й степени. Артериальная гипертензия до беременности значимо чаще регистрировалась в группах ПЭ и полностью отсутствовала у здоровых пациенток. Нарушения менструальной функции наиболее часто наблюдались в группе с тяжелой ПЭ – в три раза чаще, чем в контрольной.

Анализ особенностей течения беременности и родов показал, что угроза преждевременных родов, выраженные отеки и артериальная гипертензия, потребовавшие стационарного лечения, диагностировались в группах ПЭ статистически чаще, чем в контрольной группе. Гестационный сахарный диабет в 2,5 раза чаще

встречался у женщин с умеренной ПЭ. Задержка роста плода диагностировалась только в группах ПЭ, причем при тяжелой ПЭ в пять раз чаще. Отслойка нормально расположенной плаценты достоверно чаще возникала при умеренной ПЭ. В контрольной группе частота родов через естественные родовые пути составила 83%, при умеренной ПЭ – вдвое ниже, при тяжелой – всего 8%. Оперативное родоразрешение проведено более чем в 90% случаев при тяжелой ПЭ, в 1,5 раза реже при умеренной ПЭ и в пять раз реже при физиологической беременности. Нарушение кровотока в пуповине (> 95-го перцентиля) регистрировалось исключительно в группах ПЭ, достигая 54% при тяжелой форме.

Результаты ИФА потенциальных биомаркеров ПЭ представлены в таблице.

При сравнительном анализе выявлено статистически значимое повышение уровней ПАМГ-1 и ПЛ в группах с умеренной и тяжелой ПЭ по сравнению с контрольной группой. Уровень ПАМГ-1 при тяжелой ПЭ значимо превышал таковой при умеренной ($p < 0,001$). Достоверных различий по ТБГ и СРБ между группами не обнаружено ($p > 0,05$ для всех сравнений). Уровень ФП-3 был повышен в группе с тяжелой ПЭ и снижен в группе с умеренной ПЭ по сравнению с контрольной ($p < 0,05$). Концентрация адипонектина оказалась достоверно ниже в обеих группах ПЭ по сравнению с контрольной.

Обсуждение

Белковое соединение ПАМГ-1 является основным секреторным белком децидуальной оболочки плаценты. Наряду с гормонами яичников, инсулиноподобными факторами роста и другими регуляторными молекулами, оно играет важную роль в репродуктивной системе женщины, выступая ключевым звеном в процессах овуляции, децидуализации, имплантации и роста плода. При патологических состояниях ПАМГ-1 ассоциируют с развитием ПЭ, поликистоза яичников и злокачественных изменений эндометрия [6, 7]. В нашем исследовании методом ИФА был зафиксирован значительный уровень ПАМГ-1 в группах умеренной ПЭ (45 [32,4; 50] нг/мл) и тяжелой ПЭ (52,35 [49; 71,45] нг/мл). Эти показатели были выше, чем в группе физиологической беременности (29 [18,5; 34] нг/мл; $p < 0,001$). При этом уровень ПАМГ-1 при тяжелой ПЭ значительно превысил таковой при умеренной ПЭ ($p < 0,001$).

ПЛ – полипептидный гормон, синтезируемый клетками синцитиотрофобласта, который с шестой недели беременности участвует в регуляции метаболизма матери и плода. Концентрация ПЛ в организме матери возрастает по мере развития плаценты вплоть до 34-й недели беременности. По структуре ПЛ сходен с гормонами аденогипофиза (соматотропином и пролактином) и обладает аналогичными свойствами. Учитывая объем синтезируемого плацентой ПЛ, можно утверждать, что данный гормон оказывает существенное влияние на анаболические процессы в организме матери [8]. Согласно результатам нашего исследования, уровень ПЛ при умеренной ПЭ (1,8 [0,5; 6,0] мг/л) и тяжелой ПЭ (1,7 [0,7; 1,8] мг/л) значительно выше, чем при физиологической беременности (0,75 [0,2; 1,3] мг/л; $p < 0,001$). При этом достоверных различий между группами с разной степенью тяжести ПЭ не выявлено ($p > 0,05$).

ТБГ синтезируется клетками цитотрофобласта и синцитиотрофобласта и секретируется в кровоток матери. В клинических исследованиях описано значимое влияние ТБГ на фетоплацентарную систему, в частности его способность воздействовать на Т-лимфоциты, обеспечивая иммунную толерантность и защищая плод от отторжения материнским иммунитетом [9]. В проведенном нами исследовании уровень ТБГ не показал значительных межгрупповых различий: при физиологической беременности он составил 214,65 [116,3; 722,6] мкг/мл, при умеренной ПЭ – 224 [140,7; 286,1] мкг/мл, при тяжелой ПЭ – 239,4 [222,9; 316,0] мкг/мл (во всех сравнениях $p > 0,05$).

ФП-3 относится к сериновым протеазам и экспрессируется преимущественно в нейтрофильных гранулоцитах. Научно доказано, что у человека этот фермент участвует в протеолитической генерации антимикробных пептидов. ПЭ сопровождается активацией нейтрофилов, продукцией провоспалительных цитокинов, миграцией этих клеток через пупочную вену, а также их метаболическими и фенотипическими изменениями, что приводит к эндотелиальной

Результаты ИФА потенциальных биомаркеров ПЭ, медиана [Q1; Q3]

Показатели	Физиологическая беременность; n = 48 (1)	Умеренная ПЭ; n = 30 (2)	Тяжелая ПЭ; n = 24 (3)	p
ПАМГ-1	29 [18,5; 34]	45 [32,4; 50]	52,35 [49; 71,45]	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} = 0,002$ $p_{2-3} = 0,002$
ПЛ	0,75 [0,2; 1,3]	1,8 [0,5; 6,0]	1,7 [0,7; 1,8]	$p_{1-2} = 0,06$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,003$
ТБГ	214,65 [116,3; 722,6]	224 [140,7; 286,1]	239,4 [229,9; 316,0]	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ФП-3	18,5 [14,5; 26]	8 [7,0; 16]	24,5 [6,25; 40]	$p_{1-2} = 0,03$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,001$
СРБ	3,65 [0,75; 6,95]	1,4 [0,25; 2,99]	2,35 [0,55; 14,0]	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Адипонектин	8,82 [5,75; 16,71]	6,94 [4,79; 7,22]	6,11 [3,75; 7,42]	$p_{1-2} = 0,03$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,001$

дисфункции – главному патогенетическому звену и непосредственной причине клинических проявлений ПЭ [10, 11]. В исследовании уровень ФП-3 в группе с физиологической беременностью (18,5 [14,5; 26] нг/мл) был значимо ниже, чем в группах с умеренной (8 [7,0; 16] нг/мл) и тяжелой ПЭ (24,5 [6,25; 40] нг/мл) ($p < 0,001$). При этом значимых различий между группами с разной степенью тяжести ПЭ не выявлено ($p > 0,05$).

СРБ является классическим белком острой фазы воспаления. При физиологической беременности его уровень в крови повышается, что отражает адаптацию материнского организма [12]. В нашем исследовании уровень СРБ не показал значительных различий между группами: при физиологической беременности его уровень составил 3,65 [0,75; 6,95], при умеренной ПЭ – 1,4 [0,25; 2,99], при тяжелой ПЭ – 2,35 [0,55; 14,0]. Во всех межгрупповых сравнениях $p > 0,05$.

Адипокины – биоактивные липофильные молекулы, секретируемые жировой тканью. Они играют важную роль в поддержании метаболического гомеостаза, регуляции воспаления, иммунных реакций и функционировании сердечно-сосудистой системы [13]. Адипонектин, относящийся к адипокинам, оказывает вазопротекторное и противовоспалительное действие. Он является ключевой молекулой, повышающей чувствительность к инсулину и регулирующей воспаление путем активации АМФ-активируемой протеинкиназы и блокирования пути NF-kB [14]. В нашем исследовании уровни адипонектина при умеренной (175,25 [161; 191,1] мкг/мл) и тяжелой ПЭ (177,2 [161,25; 191,1] мкг/мл) значимо не различались, однако были ниже по сравнению с уровнем в группе физиологической беременности (159,5 [151,2; 163,7] мкг/мл).

ПЭ представляет собой сложное гипертензивное расстройство беременности, характеризующееся системным воспалением, эндотелиальной дисфункцией и плацентарной недостаточностью, что вносит существенный вклад в материнскую и фетальную заболеваемость [15]. Анализ изученных клинико-анамнестических данных и результатов ИФА потенциальных биомаркеров ПЭ позволил нам сделать следующие выводы.

В группах с умеренной и тяжелой ПЭ выявлено статистически значимое повышение концентрации ПАМГ-1 и ПЛ по сравнению с группой физиологической беременности. Повышенный уровень ПАМГ-1 указывает на внутриутробное страдание плода и служит основанием для углубленного обследования беременных даже в отсутствие симптомов плацентарной недостаточности, будучи прогностическим маркером риска гипоксии и задержки роста плода. Такое повышение может отражать нарушения развития плаценты, поскольку ПАМГ-1 рассматривается как регулятор инвазии трофобласта: его избыток препятствует нормальному внедрению трофобласта в эндометрий и ограничивает рост ворсинчатого хориона [16]. Нарушение секреции ПЛ ведет к плацентарной недостаточности, что в дальнейшем обусловливает дисфункцию плаценты и развитие ретинопатии, а также аномалий роста плода (как задержки, так и макросомии) [17]. Уровни ТБГ, СРБ и ФП-3 не показали значимых различий между группами с умеренной и тяжелой ПЭ по сравнению с группой физиологической беременности.

Интерпретировать уровень СРБ следует с осторожностью, поскольку на его концентрацию могут влиять различные факторы, не связанные с ПЭ. В частности, известно, что повышенный индекс массы тела матери сам по себе является значимым фактором, модифицирующим уровень СРБ [12].

В настоящее время роль ФП-3 активно изучается. Установлено, что она способствует дисфункции сосудистого барьера и повышению эндотелиальной проницаемости [11]. Адипонектин относится к противовоспалительным адипокинам; по мере нарастания тяжести ПЭ его активность значительно снижается, что ослабляет вазопротекторные и метаболические регуляторные пути. Эти изменения тесно связаны с изменением экспрессии генов в плацентарной и жировой тканях в условиях гипоксии и воспаления, что в итоге формирует петлю положительной обратной связи, которая приводит к повреждению сосудов. Кроме того, адипокины становятся перспективными биомаркерами для ранней диагностики и стратификации риска при ПЭ; клинические исследования подтверждают корреляцию их плазменных уровней с началом и тяжестью заболевания [18].

Выводы

1. Неблагоприятный репродуктивный возраст (младше 25 или старше 35 лет), наличие четырех и более беременностей в анамнезе, преждевременные роды и ранее перенесенная ПЭ, а также соматические патологии, например ожирение и артериальная гипертензия до беременности, достоверно ассоциированы с развитием ПЭ, особенно ее тяжелой формы.
2. Среди лабораторных маркеров для ПЭ характерно повышение уровней ПАМГ-1 и ПЛ, тогда как снижение адипонектина и изменения провоспалительных показателей отражают тяжесть эндотелиальной дисфункции и системного воспаления, что обосновывает их потенциальное использование в качестве биомаркеров для прогнозирования и стратификации риска плацента-ассоциированных осложнений беременности.
3. Беременным группы высокого риска, а также пациенткам с сопутствующей соматической патологией рекомендован контроль уровня ПАМГ-1 в сыворотке крови во втором и третьем триместрах беременности.

Литература

1. Chau K., Welsh M., Makris A., Hennessy A. Progress in preeclampsia: the contribution of animal models. J. Hum. Hypertens. 2022; 36 (8): 705–710.
2. Heydari K., Enichen E.J., Li B., Kvedar J.C. Leveraging retinal vascular features in non-invasive, early diagnosis of preeclampsia. NPJ Digit. Med. 2025; 8 (1): 422.

3. Hromadnikova I., Kotlabova K., Krofta L. First-trimester predictive models for adverse pregnancy outcomes – a base for implementation of strategies to prevent cardiovascular disease development. Front. Cell Dev. Biol. 2024; 12: 1461547.
4. Szereday L., Nagy D.U., Csiszar B., et al. Examination of the TIGIT, CD226, CD112, and CD155 immune checkpoint molecules in peripheral blood mononuclear cells in women diagnosed with early-onset preeclampsia. Biomedicines. 2021; 9 (11): 1608.
5. Akolekar R., Zaragoza E., Poon L.C., et al. Maternal serum placental growth factor at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation in the prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2008; 32 (6): 732–739.
6. Mokkala K., Juhila J., Houttu N., et al. Early pregnancy serum IGFBP-1 relates to lipid profile in overweight and obese women. Heliyon. 2020; 6 (8): e04788.
7. Камышников В.С. Белки беременности, отражающие состояние плаценты. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2016; 5 (2): 283–295.
8. Sibiak R., Jankowski M., Gutaj P., et al. Placental lactogen as a marker of maternal obesity, diabetes, and fetal growth abnormalities: current knowledge and clinical perspectives. J. Clin. Med. 2020; 9 (4): 1142.
9. Заморина С.А., Раев М.Б. Иммунорегуляторный потенциал трофобластического В-гликопротеина: перезагрузка. Медицинская иммунология. 2015; 17 (спецвыпуск): 27.
10. Santos M.M.M., Moritz E., Chiba A.K., et al. Neutrophil expression of HNA-2 and mPR3 as biomarkers for the development of preeclampsia. Blood. 2014; 124 (21): 4945.
11. Meyer-Hoffert U. Neutrophil-derived serine proteases modulate innate immune responses. Front. Biosci. (Landmark Ed.). 2009; 14 (9): 3409–3418.
12. Rebelo F., Schlüssel M.M., Vaz J.S., et al. C-reactive protein and later preeclampsia: systematic review and meta-analysis taking into account the weight status. J. Hypertens. 2013; 31 (1): 16–26.
13. Abdalla R.A.H., Parveen N., Iqbal N., Mohamed A.A.A., et al. Adipokines in preeclampsia: disrupted signaling pathways and novel therapeutic strategies. Eur. J. Med. Res. 2025; 30 (1): 702.
14. Esfahani M., Movahedian A., Baranchi M., Goodarzi M.T. Adiponectin: an adipokine with protective features against metabolic syndrome. Iran J. Basic Med. Sci. 2015; 18 (5): 430–442.
15. Liu N., Guo Y.N., Gong L.K., Wang B.S. Advances in biomarker development and potential application for preeclampsia based on pathogenesis. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. X. 2020; 9: 100119.
16. Li X., Li C., Wang Y., et al. IGFBP1 inhibits the invasion, migration, and apoptosis of HTR-8/SVneo trophoblast cells in preeclampsia. Hypertens. Pregnancy. 2022; 41 (1): 53–63.
17. Markl-Hahn H., Neugebauer L., Lenke L., et al. Human placental tissue contains a placental lactogen-derived vasoinhibin. J. Endocr. Soc. 2022; 6 (4): bvac029.
18. Clemente-Suárez V.J., Redondo-Flórez L., Beltrán-Velasco A.I., et al. The role of adipokines in health and disease. Biomedicines. 2023; 11 (5): 1290.

Placental Proteins, Proteinase-3, and Adiponectin as Potential Biomarkers of Preeclampsia

Yu.V. Stepanova[1], S.G. Tsakhilova, PhD, Prof.[1], K.V. Nosova[1], Zh.B. Fitseva[1], I.D. Titova[2], D.A. Kazaryan[1], V.V. Guzova[2]

[1] *Russian University of Medicine*
[2] *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

Contact person: Yuliya V. Stepanova, dgindger_j@mail.ru

Introduction. *Preeclampsia (PE) complicates 3–8% of pregnancies and develops against the background of metabolic disturbances in the placenta. Specific placental proteins play an important role in the functioning of the fetoplacental complex, and their study may improve diagnostic methods for PE.*
Objective. *To enhance the diagnostic efficacy and severity assessment of PE based on novel potential biomarkers.*
Material and methods. *A retrospective study was conducted involving 102 pregnant women, who were divided into three groups: the first group consisted of women with mild PE, the second – with severe PE, and the third (control) group – women with a physiological pregnancy. We analysed obstetric history, the course of pregnancy, labour, the postpartum period, as well as fetal and neonatal outcomes. Serum levels of placental alpha-1-microglobulin (PAMG-1), placental lactogen (hPL), trophoblastic beta-1-glycoprotein (TBG), C-reactive protein (CRP), proteinase-3 (PR3), and adiponectin were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).*
Results. *Comparative ELISA analysis revealed increased levels of PAMG-1 and hPL in both mild and severe PE groups. Notably, the PAMG-1 level in severe PE exceeded that in mild PE. No significant differences in TBG and CRP concentrations were found between women with physiological pregnancies and those with PE. At the same time, PR3 levels were elevated in the severe PE group but decreased in the mild PE group. Adiponectin concentrations were significantly lower in both PE groups compared with the control group.*
Conclusion. *For pregnant women at high risk or presenting with symptoms suggestive of potential PE development, we recommend monitoring serum levels of PAMG-1, hPL, and adiponectin during the second and third trimesters of pregnancy.*

Keywords: *preeclampsia, non-invasive diagnostic methods, monoclonal antibodies, placental alpha-1-microglobulin, placental lactogen, trophoblastic beta-1-glycoprotein, C-reactive protein, proteinase-3, adiponectin*

Министерство здравоохранения РФ
Федеральное медико-биологическое агентство
Союз реабилитологов России

10 Российский конгресс с международным участием

ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

14–15 декабря 2026 г.

Место проведения:
г. Москва, пл. Евразии, д. 2, гостиница «Славянская»

Подробная информация на сайте:
frmcongress.ru

Информационная поддержка:

Технический организатор:
ООО «МЦРК»

На правах рекламы

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

Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты: влияние на фертильность, течение беременности и развитие плода

П.А. Кузнецов, к.м.н., Л.С. Джохадзе, к.м.н.

Адрес для переписки: Павел Андреевич Кузнецов, poohsmith@mail.ru

Для цитирования: Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С. Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты: влияние на фертильность, течение беременности и развитие плода. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 66–72.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-66-72

В статье представлены современные данные о роли омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в репродуктивном здоровье. Рассматриваются пищевые источники и метаболизм омега-3-ПНЖК, их конкуренция с омега-6 за ферментные системы и связанные с этим противовоспалительные эффекты. Проанализировано влияние омега-3 на фертильность (у женщин и мужчин), течение беременности, а также на частоту таких осложнений гестации, как преэклампсия, гестационный сахарный диабет, задержка роста плода и преждевременные роды. Изложены противоречия между кокрейновским обзором 2018 г. и более поздними рандомизированными контролируемыми исследованиями, а также формирующийся консенсус о ключевой роли исходного уровня докозагексаеновой кислоты (ДГК) у беременных. Отдельно рассмотрены вопросы влияния ДГК на развитие головного мозга и зрения плода, а также вопросы грудного вскармливания и психоэмоционального состояния матери. Приведены практические рекомендации по дозированию и срокам приема омега-3 при беременности. В группе высокого риска по преждевременным родам следует рассмотреть назначение ДГК в дозе 600–1000 мг/сут не позднее 20 недель гестации. В общей популяции адекватное потребление омега-3 может быть обеспечено за счет сочетания диетических рекомендаций (две-три порции жирной рыбы в неделю) и дополнительного приема ДГК в дозе 200 мг. Освещены вопросы безопасности, включая проблему окисления и загрязнения ртутью.

Ключевые слова: *полиненасыщенные жирные кислоты, ПНЖК, омега-3, докозагексаеновая кислота, ДГК, беременность, преждевременные роды*

Введение

Жирные кислоты являются ключевыми структурными и функциональными компонентами всех клеточных мембран, источниками энергии и предшественниками биологически активных липидных медиаторов. По степени насыщенности их принято разделять на насыщенные, мононенасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). ПНЖК содержат две и более двойные связи в углеродной цепи и подразделяются на несколько семейств в зависимости от положения первой двойной связи от метильного конца молекулы [1].

Наибольшее клиническое значение в акушерстве имеют две группы ПНЖК – омега-6 и омега-3. Главным представителем семейства омега-6 является арахидоновая кислота (АК). К омега-3 относятся альфа-линоленовая кислота (АЛК), эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК). АЛК и линолевая кислота незаменимы: организм человека не способен синтезировать их самостоятельно ввиду отсутствия соответствующих ферментов. Эти кислоты должны поступать в организм с пищей. ДГК и ЭПК могут образовываться из АЛК путем длинной цепочки реакций, однако этот процесс крайне неэффективен: конверсия АЛК в ДГК у человека не превышает 0,1–4%, поэтому длинноцепочечные омега-3-ПНЖК можно отнести к практически незаменимым [2].

Омега-3- и омега-6-жирные кислоты конкурируют за одни и те же ферментные системы. Арахидоновая кислота служит субстратом для синтеза провоспалительных цитокинов, которые стимулируют воспаление, усиливают агрегацию тромбоцитов и вызывают вазоконстрикцию. ЭПК, конкурируя с АК, дает начало значительно менее активным цитокинам, а из ДГК образуются резолвины и протектины – специализированные медиаторы разрешения воспаления (SPM), активно подавляющие воспалительные реакции [3, 4]. Именно это метаболическое

противопоставление объясняет большинство биологических эффектов омега-3-жирных кислот.

Источники омега-3-жирных кислот

АЛК содержится преимущественно в продуктах растительного происхождения: льняном и чиа-масле (до 55–60% от состава жирных кислот), грецких орехах, конопляном и рапсовом маслах. ДГК и ЭПК поступают в организм человека прежде всего с морской рыбой жирных сортов – лососем, скумбрией, сельдью, сардиной и тунцом, а также с морепродуктами и водорослями. Именно морские водоросли являются первичным звеном пищевой цепи, синтезирующим ДГК и ЭПК *de novo*; рыба аккумулирует их, питаясь планктоном [5].

По данным крупных популяционных исследований, потребление ДГК + ЭПК большинством женщин репродуктивного возраста существенно ниже рекомендуемых значений. Анализ данных американской национальной программы исследований, объединяющей информацию о здоровье и питании взрослых и детей в США, NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) за 2001–2014 гг. показал, что медианное потребление ДГК среди американских беременных составляет лишь около 60 мг/сут – в несколько раз меньше международных рекомендаций. Аналогичная картина наблюдается и в большинстве европейских стран [6].

Рекомендованные нормы потребления

Международные рекомендации несколько расходятся в конкретных цифрах, однако едины в главном. Всемирная организация здравоохранения рекомендует беременным и кормящим женщинам потреблять не менее 200 мг ДГК в сутки. Согласно консенсусному документу Международного общества по изучению жирных кислот и липидов (International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, ISSFAL) 2022 г., оптимальное потребление составляет 250–300 мг ДГК + ЭПК в сутки для общей популяции с повышением дозы до 600–1000 мг/сут для беременных с низким потреблением омега-3 [7]. В 2024 г. международный консорциум экспертов, представляющих в том числе Европейский совет и коллегию акушеров и гинекологов (European Board and College of Obstetrics and Gynaecology, EBCOG), опубликовал консенсус, согласно которому женщины репродуктивного возраста должны получать не менее 250 мг ДГК + ЭПК ежедневно, а беременные с низким потреблением морской рыбы – 600–1000 мг/сут для снижения риска преждевременных родов [8].

Омега-3-жирные кислоты и фертильность

Интерес к связи между потреблением омега-3-ПНЖК и фертильностью неслучаен: эти соединения встроены в структуру мембран ооцитов и трофобласта, участвуют в регуляции овуляции через простагландиновый каскад и влияют на имплантацию. Исследования *in vitro* демонстрируют, что ДГК улучшает качество ооцитов, снижая уровень окислительного стресса и поддерживая оптимальную текучесть клеточных мембран [9].

Метаанализ S. Trop-Steinberg и соавт., включивший шесть рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (1789 женщин, получавших лечение от бесплодия) и четыре проспективных когортных исследования (2607 забеременевших самостоятельно), показал, что повышенное потребление омега-3-ПНЖК достоверно улучшает частоту наступления беременности и частоту оплодотворения, хотя высокая гетерогенность включенных исследований несколько ограничивает интерпретацию этих данных [10].

В проспективном когортном исследовании EARTH Study (Бостон, 2007–2020 гг.) с участием пар, обратившихся в клинику репродуктивной медицины Массачусетского госпиталя, более высокое потребление длинноцепочечных омега-3-ПНЖК как мужчинами, так и женщинами сопровождалось более высокой вероятностью имплантации и клинической беременности. Интересно, что у мужчин связь между потреблением омега-3 и результатами программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) была выражена не менее отчетливо, чем у женщин [11].

Влияние омега-3-ПНЖК на качество ооцитов в программах ВРТ проанализировали M. Abodi и соавт. Из 5412 идентифицированных публикаций в финальный анализ вошли пять исследований, в которых оценивались морфология эмбрионов, частота оплодотворения и частота наступления беременности. Авторы отметили тенденцию к улучшению качества эмбрионов на фоне более высокого потребления омега-3 [12].

Мужская фертильность

ДГК, являющаяся основным структурным липидом хвоста сперматозоида, необходима для нормального формирования жгутика. Исследования демонстрируют, что мужчины с более высоким содержанием ДГК в мембранах сперматозоидов имеют лучшие показатели подвижности, морфологии и концентрации сперматозоидов. Предполагается, что ДГК стабилизирует ионные каналы CatSper, обеспечивающие гиперактивное движение сперматозоидов для проникновения в яйцеклетку [13]. Кроме того, омега-3-ПНЖК снижают уровень окислительного стресса в семенной жидкости, который является одной из ведущих причин нарушения фертильности у мужчин. Рацион, богатый трансжирами и омега-6-ПНЖК при дефиците омега-3, ассоциируется со снижением уровня тестостерона и ухудшением параметров спермограммы [11].

Омега-3-жирные кислоты и беременность

Плацента не является пассивным барьером в отношении жирных кислот: она активно и избирательно транспортирует длинноцепочечные ПНЖК, особенно ДГК, из материнского кровотока к плоду. Скорость переноса ДГК к плоду максимальна в третьем триместре – в период наиболее интенсивного роста головного мозга: плод накапливает около 45–50 мг ДГК на 1 кг массы тела в сутки [14].

При гестационном сахарном диабете (ГСД) и преэклампсии трансплацентарный транспорт ДГК достоверно снижается. В такой ситуации уровень ДГК в крови пуповины оказывается значимо ниже, чем при неосложненной беременности. Важно, что позднее начало дотации ДГК при ГСД уже не позволяет компенсировать

сложившийся дефицит в системе фетального кровообращения: нарушения плацентарного транспорта к этому моменту становятся необратимыми. Это подчеркивает важность раннего начала приема продуктов с омега-3 пациентками групп риска [15].

Влияние на осложнения беременности

Преэклампсия

Патогенез преэклампсии тесно связан с нарушением инвазии трофобласта и неполноценным ремоделированием спиральных артерий – процессов, в которых омега-3-ПНЖК играют не последнюю роль. Предполагается, что ДГК улучшает инвазивный потенциал клеток трофобласта и способствует трансформации спиральных артерий в сосуды с низким сопротивлением. Противовоспалительные и вазодилататорные эффекты омега-3-ПНЖК также теоретически могут препятствовать развитию эндотелиальной дисфункции – ключевого звена патогенеза преэклампсии [3].

Авторы систематического обзора 2024 г. обобщили данные о роли ДГК в профилактике ГСД и преэклампсии. Они констатировали, что, хотя имеющиеся данные подтверждают биологическую обоснованность применения омега-3 при этих осложнениях, доказательная база пока недостаточна для включения подобной рекомендации в клинические стандарты, тогда как в отношении преждевременных родов доказательства значительно более весомы [16].

Гестационный сахарный диабет

Потенциальные механизмы протективного действия омега-3 при ГСД включают улучшение чувствительности тканей к инсулину, снижение уровня провоспалительных цитокинов и модуляцию состава мембранных фосфолипидов бета-клеток поджелудочной железы. Ряд исследований демонстрирует ассоциацию между более высоким потреблением ДГК + ЭПК и снижением риска ГСД, однако результаты РКИ по этому вопросу противоречивы [15]. Четко установлено одно: при уже развившемся ГСД трансплацентарный перенос ДГК нарушен, а значит, плод находится в условиях функционального дефицита этой кислоты, что негативно сказывается прежде всего на развитии головного мозга.

Масса тела при рождении и задержка роста плода

Кокрейновский обзор, включивший 70 РКИ с участием 19 927 женщин, показал, что применение омега-3-ПНЖК во время беременности снижает частоту рождения детей с массой менее 2500 г на 10% (относительный риск (ОР) 0,90; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,82–0,99) и достоверно увеличивает среднюю массу тела при рождении. Вероятно, это обусловлено как улучшением плацентарного кровотока за счет антиагрегантных и вазодилататорных свойств ДГК + ЭПК, так и непосредственным участием этих соединений в построении клеточных структур плода [17].

Омега-3-жирные кислоты и преждевременные роды

Первые наблюдения, связавшие потребление морской рыбы с продолжительностью гестации, относятся к 1986 г., когда датские исследователи обратили внимание на то, что у жителей Фарерских островов продолжительность беременности и средняя масса ребенка при рождении больше, чем у жителей материковой части Дании [18]. Это наблюдение стало отправной точкой для десятилетий клинических исследований влияния потребления рыбы на риски преждевременных родов.

На текущий момент ключевой работой считается кокрейновский систематический обзор P. Middleton и соавт., включивший 70 РКИ (19 927 беременных). Показано, что прием омега-3-ПНЖК достоверно снижает риск преждевременных родов до 37 недель на 11% (ОР 0,89; 95% ДИ 0,81–0,97), а риск преждевременных родов до 34 недель – на 42% (ОР 0,58; 95% ДИ 0,44–0,77). Авторы отметили, что результаты в значительной мере определялись исследованиями, в которых доза ДГК превышала 500 мг/сут. По мнению авторов, накопленных данных достаточно, чтобы можно было утверждать: дополнительные РКИ «омега-3 против плацебо» вряд ли изменят полученную оценку эффекта [17].

Механизмы снижения риска преждевременных родов

Центральный механизм связан с модуляцией синтеза простагландинов. При воспалении арахидоновая кислота (омега-6) под действием циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2) превращается в простагландины серии 2, прежде всего PGE_2 и $PGF_2\alpha$, которые стимулируют сократимость миометрия и вызывают созревание шейки матки, запуская преждевременные роды. ЭПК конкурентно замещает арахидоновую кислоту в качестве субстрата ЦОГ-2 и дает начало простагландинам серии 3, биологическая активность которых в отношении миометрия значительно ниже. Таким образом, достаточное поступление омега-3-ПНЖК смещает простагландиновый баланс в «антиконтрактильном» направлении [19].

Другой важный механизм – образование специализированных медиаторов разрешения воспаления (SPM): резолвинов, протектинов и марезинов. В экспериментальных моделях показано, что именно резолвин E3 подавляет экспрессию провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 6 и 1-бета) в миометрии и снижает инфильтрацию шейки матки макрофагами, предотвращая у мышей преждевременные роды, индуцированные липополисахаридами бактерий [20]. Это особенно актуально в свете того, что воспаление, в том числе субклиническое, является ведущей причиной преждевременных родов у людей.

Дополнительный вклад вносит предполагаемое улучшение под действием ДГК инвазии трофобласта. Нарушение плацентации – неполноценное ремоделирование спиральных артерий – является патогенетической основой не только преэклампсии, но и спонтанных преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек и антенатальной гибели плода [19].

Новые данные и спорные вопросы

После публикации кокрейновского обзора 2018 г. [17] были проведены два крупных РКИ, специально спланированных для оценки влияния высоких доз ДГК на частоту ранних преждевременных родов: австралийское исследование ORIP [20] и датское исследование

Olsen [18]. Парадоксально, но оба исследования не подтвердили снижения частоты преждевременных родов до 34 недель. Существенным отличием этих работ от более ранних стало то, что они проводились в эпоху широкого распространения пренатальных витаминных комплексов с ДГК: значительная часть женщин группы плацебо исходно принимала ДГК в составе витаминных комплексов. Это методологическое обстоятельство – «загрязнение» (контаминация) контрольной группы – и объясняет расхождение результатов [21].

Систематический обзор R. Serra и соавт. (37 РКИ) продемонстрировал снижение частоты преждевременных родов на 11% и ранних преждевременных родов на 27% на фоне приема омега-3 по сравнению с использованием плацебо. По мнению авторов, гетерогенность включенных в обзор исследований по дозе, сроку начала приема и исходному статусу омега-3 у женщин не позволяет сделать однозначных выводов [22].

Сегодня в научном сообществе формируется консенсус о том, что ключевым модификатором эффекта является исходный уровень ДГК в крови беременной. Два крупных РКИ – исследование Simmonds (Канада, 2020) и исследование Carlson (США, 2021) – показали, что у женщин с исходно низким уровнем ДГК в плазме (ниже медианы) дотация высоких доз ДГК значительно снижает риск преждевременных родов. В то же время у женщин с нормальным исходным статусом омега-3 дополнительный прием высоких доз ДГК эффекта не дает и даже несколько ухудшает исходы [4, 23].

Исходя из представленных данных, в консенсусе, принятом под эгидой EBCOG, Европейской академии педиатрии и ряда других профессиональных сообществ, сформулированы практические рекомендации: беременным с низким исходным потреблением или низким уровнем ДГК + ЭПК в крови следует назначать 600–1000 мг/сут не позднее 20 недель гестации. Беременным с нормальным статусом омега-3 достаточно добавить дополнительно 100–200 мг ДГК в сутки [8].

Омега-3-жирные кислоты и развитие головного мозга плода

ДГК – доминирующая жирная кислота серого вещества головного мозга, составляющая 10–20% от общего состава жирных кислот в мозговой ткани. На втором месте по объему – арахидоновая кислота (около 9%). Оба соединения в наибольших количествах аккумулируются в мозге плода в течение последнего триместра беременности и продолжают накапливаться в первый год после рождения [24].

ДГК выполняет в нервной ткани несколько ключевых функций. Во-первых, она обеспечивает оптимальную текучесть нейрональных мембран, что критично для функционирования мембранных рецепторов, ионных каналов и синаптической передачи. Во-вторых, ДГК необходима для нейрогенеза, синаптогенеза и миелинизации – трех последовательных процессов, формирующих архитектуру нервной системы в перинатальном периоде. В-третьих, ДГК участвует в регуляции нейровоспаления через образование нейропротектина D1 (ранее известного как протектин D1), подавляющего апоптоз нейронов [25].

Результаты клинических исследований в этой области неоднозначны. Наблюдательные исследования фиксируют положительную корреляцию между уровнем материнской ДГК и когнитивной функцией, остротой зрения, речевым развитием детей в возрасте от шести месяцев до девяти лет. Вместе с тем РКИ дают противоречивые результаты отчасти из-за различий в дозах, сроках начала вмешательства, методах оценки нейроразвития и исходном статусе омега-3 у участниц.

Авторы систематического обзора публикаций 2000–2022 гг., проанализировав данные трех периодов – внутриутробного, периода лактации/младенчества и детства/подросткового возраста, наиболее убедительные свидетельства положительного влияния омега-3 получили для периода активной нейромиелинизации (от третьего триместра до двух лет жизни). В указанном периоде достаточное обеспечение ДГК ассоциируется с лучшими показателями моторного и психоречевого развития по шкалам Бейли (Bayley) [26].

Важным уточнением является то, что у доношенных детей, матери которых принимали ДГК во время беременности, преимущества в нейроразвитии, как правило, менее очевидны и нередко не достигают статистической значимости. Однако у недоношенных картина иная: они лишены значительной части плацентарного переноса ДГК в третьем триместре и рождаются с крайне низким запасом этой кислоты в мозге, что делает их особенно уязвимыми к ее дефициту [27, 28].

Зрение

ДГК составляет более 50% от состава жирных кислот наружных сегментов фоторецепторов сетчатки. Именно поэтому достаточное потребление ДГК в перинатальном периоде критично для созревания зрительной системы. Клинические исследования подтверждают: дети, матери которых потребляли больше ДГК во время беременности, имеют лучшую остроту зрения в первые месяцы жизни. Особенно выражен этот эффект у недоношенных детей, которые рутинно включены в программы дотации ДГК в большинстве развитых стран [23].

Омега-3-жирные кислоты и грудное вскармливание

Грудное молоко является природным источником ДГК для новорожденного, однако содержание этой кислоты существенно зависит от рациона матери. По данным многочисленных исследований, среднее содержание ДГК в грудном молоке матерей, не принимающих дополнительно омега-3, составляет около 0,2–0,3% от общего состава жирных кислот, тогда как у женщин, регулярно употребляющих жирную рыбу или принимающих омега-3 в виде добавок, этот показатель может достигать 0,8–1,4% [29].

Результаты обзора восьми РКИ свидетельствуют, что дотация омега-3 во время беременности и лактации достоверно повышает концентрацию ДГК в грудном молоке. Это повышение сохраняется в первые месяцы лактации и напрямую сказывается на уровне ДГК в крови ребенка, находящегося на грудном вскармливании [28].

Суточное потребление ДГК грудным ребенком оценивается в 13–26 мг/сут, что значительно меньше

внутриутробного поступления в третьем триместре (45–50 мг/кг/сут). Именно поэтому грудное молоко остается важнейшим источником ДГК для новорожденного, а рацион кормящей матери требует особого внимания. Рекомендации по потреблению ДГК для кормящих аналогичны таковым для беременных – не менее 200–300 мг/сут [29].

Влияние на психоэмоциональное состояние матери

Во время беременности и лактации уровень ДГК в организме матери существенно снижается: часть запасов переходит к плоду, а после родов – в грудное молоко. Прогрессивное истощение запасов ДГК считается одним из факторов, предрасполагающих к развитию послеродовой депрессии. Ряд наблюдательных исследований и метаанализов подтверждает обратную связь между потреблением рыбы/ДГК и риском перинатальной депрессии, хотя недостаточная доказательная база РКИ в данной области не позволяет сформулировать однозначные клинические рекомендации [30].

Практические аспекты назначения омега-3

В клинических рекомендациях Минздрава России «Нормальная беременность» (2023) дополнительный прием омега-3-жирных кислот не рекомендован [31]. В пояснении сказано, что омега-3 не снижает риск ГСД, преждевременных родов, нарушения нейрокогнитивного развития детей, послеродовой депрессии, преэклампсии, задержки роста плода. При этом допускается рекомендация приема омега-3-жирных кислот курящим женщинам, так как именно в этой группе они могут снижать риск преждевременных родов и рождения маловесного ребенка [31–33]. Единственная ссылка в данном тезисе приведена на статью S.G. Kuper и соавт., в которой оценивали влияние ПНЖК на течение беременности у курящих женщин [34]. Вероятно, при следующем пересмотре клинических рекомендаций будут учтены результаты кокрейновского обзора и более поздних исследований, подтверждающих эффективность омега-3-ПНЖК.

Исходя из имеющихся на сегодняшний момент данных, в группе высокого риска по преждевременным родам, прежде всего у женщин с предшествующими преждевременными родами в анамнезе, многоплодной беременностью, низким уровнем потребления рыбы и морепродуктов, следует рассмотреть назначение ДГК + ЭПК в дозе 600–1000 мг/сут не позднее 20 недель гестации. В общей популяции адекватное потребление омега-3 может быть обеспечено за счет сочетания диетических рекомендаций (две-три порции жирной рыбы в неделю) и дополнительного приема ДГК в дозе 200 мг [8].

Оптимальным сроком начала приема считается ранний второй триместр – как для максимального воздействия на формирование плаценты, так и для снижения риска преждевременных родов. Продолжать прием рекомендуется на протяжении всей беременности и во время грудного вскармливания. Прекращение приема с наступлением доношенного срока не обосновано физиологически, поскольку потребность плода в ДГК увеличивается вплоть до родов [7].

Определить, сколько женщина потребляет омега-3-жирных кислот, можно с помощью анализа крови с определением ДГК + ЭПА. Однако существуют и валидированные опросники, точность которых достаточно велика. Например, опросник DHA-FFQ состоит всего из семи вопросов и позволяет определить среднее потребление ДГК с достаточно высокой точностью [35].

Безопасность

Омега-3-жирные кислоты хорошо переносятся и характеризуются высоким профилем безопасности при рекомендуемых дозах. Наиболее частые нежелательные эффекты – диспепсические явления (рыбная отрыжка, тошнота) – можно минимизировать, принимая добавку во время еды. При дозах до 3 г/сут клинически значимого влияния на параметры коагуляции не отмечается. В кокрейновском обзоре 2018 г. зафиксировано незначительное увеличение частоты переношенной беременности (более 42 недель) в группах, пациентки которых получали высокие дозы омега-3. Это служит дополнительным аргументом в пользу приема умеренных доз женщинами без выраженного дефицита омега-3 [17].

Особого внимания заслуживает проблема безопасности источников омега-3 в аспекте загрязнения ртутью. Важно, чтобы рыба, из которой выделяют омега-3-жирные кислоты, не содержала высоких доз органической ртути. Кроме того, необходимо, чтобы в продукте содержались неокисленные жирные кислоты. К сожалению, стабильности жиров в значительной доле продуктов не уделяется должного внимания. При анализе всех продуктов, содержащих омега-3-ПНЖК, в США было показано, что более чем в 60% ароматизированных и более чем в 30% неароматизированных продуктов обнаружены признаки перекисного окисления [36].

Комплекс Витажиналь Мама и Малыш содержит фолаты, витамин D и йодид калия, омега-3-ПНЖК и витамин E в дозах, рекомендованных для приема женщинами, планирующими беременность, беременными и кормящими матерями. Сочетание фолиевой кислоты (200 мкг), L-метилфолата (200 мкг), витамина D (600 МЕ) и йода обеспечивает преимущество за счет комбинации механизмов. У части женщин из-за особенностей гена MTHFR фолиевая кислота хуже превращается в активную форму. L-метилфолат решает эту проблему напрямую, обеспечивая клетки готовым к работе фолатом для цикла метилирования уже с первых дней приема. Витамин D дополняет эту защиту: поддерживает нормальную работу щитовидной железы плода и оказывает иммуномодулирующее действие. Вместе с йодом такая комбинация закрывает сразу несколько направлений профилактики – от дефектов нервной трубки до нарушений формирования плаценты [37].

Одним из ключевых компонентов комплекса Витажиналь Мама и Малыш является ДГК в дозе 200 мг. Добавление омега-3 и витамина E выводит профилактику на новый уровень – от базовой защиты к полноценной нутритивной поддержке развития плода. ДГК – строительный материал для нервной системы и сетчатки глаза, а вместе с фолатами и антиоксидантной защитой она напрямую влияет на то, какими будут зрение и когнитивные способности ребенка в будущем. Источником ДГК служит жир мелких морских рыб (анчоус, сардина,

скумбрия), биологические особенности которых обусловливают минимальное накопление органической ртути и других тяжелых металлов. В отличие от крупных хищных рыб, занимающих верхние трофические уровни пищевой цепи, мелкие пелагические виды характеризуются коротким жизненным циклом и низкой биоаккумуляцией метилртути, что делает получаемое из них масло предпочтительным с точки зрения токсикологической безопасности для матери и плода [38].

Существенной проблемой добавок на основе ПНЖК является их высокая склонность к перекисному окислению липидов, способному не только снижать биологическую активность ДГК, но и приводить к накоплению токсичных продуктов окисления [36]. В составе Витажиналь Мама и Малыш токоферол (витамин Е) играет роль главного жирорастворимого антиоксиданта. Он защищает эндотелий плаценты и длинноцепочечные жирные кислоты от окислительного стресса, перехватывая свободные радикалы и останавливая цепную реакцию окисления.

Заключение

В отношении значимости омега-3-ПНЖК, прежде всего ДГК и ЭПК, для репродуктивной функции появляется все больше данных. Имеющаяся информация подтверждает положительное влияние на качество ооцитов, параметры спермограммы и исходы программ ВРТ. Убедительная доказательная база накоплена в отношении эффективности ДГК для профилактики преждевременных родов: кокрейновский обзор 2018 г. и международный консенсус 2024 г. подтверждают снижение риска преждевременных родов до 34 недель на 42% у женщин с низким исходным статусом омега-3, что делает дотацию ДГК одним из немногих реально эффективных инструментов профилактики этого осложнения. ДГК является незаменимым структурным компонентом мозговой ткани, и ее достаточное обеспечение в перинатальном периоде связано с лучшими когнитивными и нейросенсорными исходами, особенно у недоношенных детей.

Литература

1. Бережная И.В., Захарова И.Н., Симакова М.А., Сгибнева А.И. Полиненасыщенные жирные кислоты: омега-3 и омега-6 и неалкогольная жировая болезнь печени. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021; 4: 335–340.
2. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. Biochem. Soc. Trans. 2017; 45 (5): 1105–1115.
3. Baker E.J., Miles E.A., Burdge G.C., et al. Metabolism and functional effects of plant-derived omega-3 fatty acids in humans. Prog. Lipid Res. 2016; 64: 30–56.
4. Simmonds L.A., Sullivan T.R., Skubisz M., et al. Omega-3 fatty acid supplementation in pregnancy-baseline omega-3 status and early preterm birth: exploratory analysis of a randomised controlled trial. BJOG. 2020; 127 (8): 975–981.
5. Craddock J.C., Neale E.P., Probst Y.C., Peoples G.E. Algal supplementation of vegetarian eating patterns improves plasma and serum docosahexaenoic acid concentrations and omega-3 indices: a systematic literature review. J. Hum. Nutr. Diet. 2017; 30 (6): 693–699.
6. Zhang Z., Fulgoni V.L., Kris-Etherton P.M., Mitmesser S.H. Dietary intakes of EPA and DHA omega-3 fatty acids among US childbearing-age and pregnant women: an analysis of NHANES 2001–2014. Nutrients. 2018; 10 (4): 416.
7. Best K.P., Gibson R.A., Makrides M. ISSFAL statement number 7 – omega-3 fatty acids during pregnancy to reduce preterm birth. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. 2022; 186: 102495.
8. Cetin I., Carlson S.E., Burden C., et al. Omega-3 fatty acid supply in pregnancy for risk reduction of preterm and early preterm birth. Am. J. Obstet. Gynecol. MFM. 2024; 6 (2): 101251.
9. Stanhiser J., Jukic A.M.Z., McConnaughey D.R., Steiner A.Z. Omega-3 fatty acid supplementation and fecundability. Hum. Reprod. 2022; 37 (5): 1037–1046.
10. Trop-Steinberg S., Gal M., Azar Y., et al. Effect of omega-3 supplements or diets on fertility in women: a meta-analysis. Heliyon. 2024; 10 (8): e29324.
11. Salas-Huetos A., Arvizu M., Mínguez-Alarcón L., et al. Women's and men's intake of omega-3 fatty acids and their food sources and assisted reproductive technology outcomes. Am. J. Obstet. Gynecol. 2022; 227 (2): 246.e1–246.e11.
12. Abodi M., De Cosmi V., Parazzini F., Agostoni C. Omega-3 fatty acids dietary intake for oocyte quality in women undergoing assisted reproductive techniques: a systematic review. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2022; 275: 97–105.
13. Falsig A.L., Gleerup C.S., Knudsen U.B. The influence of omega-3 fatty acids on semen quality markers: a systematic PRISMA review. Andrology. 2019; 7 (6): 794–803.
14. Larqué E., Gil-Sánchez A., Prieto-Sánchez M.T., Koletzko B. Omega 3 fatty acids, gestation and pregnancy outcomes. Br. J. Nutr. 2012; 107 (Suppl. 2): S77–S84.
15. Devarshi P.P., Grant R.W., Ikonte C.J., Hazels Mitmesser S. Maternal omega-3 nutrition, placental transfer and fetal brain development in gestational diabetes and preeclampsia. Nutrients. 2019; 11 (5): 1107.
16. Amza M., Haj Hamoud B., Sima R.M., et al. Docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA) – should they be mandatory supplements in pregnancy? Biomedicines. 2024; 12 (7): 1471.
17. 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.
18. Olsen S.F., Secher N.J. Low consumption of seafood in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study. BMJ. 2002; 324 (7335): 447.
19. Baker E.J., Calder P.C., Kermack A.J., et al. Omega-3 LC-PUFA consumption is now recommended for women of childbearing age and during pregnancy to protect against preterm and early preterm birth: implementing this recommendation in a sustainable manner. Front. Nutr. 2024; 11: 1502866.

20. Sullivan T.R., Yelland L.N., Gibson R.A., et al. Predictors of compliance with higher dose omega-3 fatty acid supplementation during pregnancy and implications for the risk of prematurity: exploratory analysis of the ORIP randomised trial. BMJ Open. 2023; 13 (9): e076507.
21. Hirota S., Adachi N., Gomyo T., et al. Low-dose arachidonic acid intake increases erythrocytes and plasma arachidonic acid in young women. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. 2010; 83 (2): 83–88.
22. Serra R., Peñailillo R., Monteiro L.J., et al. Supplementation of omega 3 during pregnancy and the risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2021; 13 (5): 1704.
23. Carlson S.E., Gajewski B.J., Valentine C.J., et al. Higher dose docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and early preterm birth: a randomised, double-blind, adaptive-design superiority trial. EClinicalMedicine. 2021; 36: 100905.
24. Basak S., Mallick R., Banerjee A., et al. Maternal supply of both arachidonic and docosahexaenoic acids is required for optimal neurodevelopment. Nutrients. 2021; 13 (6): 2061.
25. Morton S.U., Leyshon B.J., Tamilia E., et al. A role for data science in precision nutrition and early brain development. Front. Psychiatry. 2022; 13: 892259.
26. Yang Y., Wang Q., Wang Z., et al. The role of fatty acids in neurodegenerative diseases: mechanistic insights and therapeutic strategies. J. Lipid Res. 2025; 66 (12): 100944.
27. Guillot M., Robitaille C.A., Turner L., et al. Effects of maternal docosahexaenoic acid supplementation on brain development and neurodevelopmental outcomes of breastfed preterm neonates: protocol for a follow-up at preschool age of a randomised clinical trial (MOBYDIckPS). BMJ Open. 2022; 12 (5): e057482.
28. Escolano-Margarit M.V., Ramos R., Beyer J., et al. Prenatal DHA status and neurological outcome in children at age 5.5 years are positively associated. J. Nutr. 2011; 141 (6): 1216–1223.
29. Puca D., Estay P., Valenzuela C., Muñoz Y. Effect of omega-3 supplementation during pregnancy and lactation on the fatty acid composition of breast milk in the first months of life: a narrative review. Nutr. Hosp. 2021; 38 (4): 848–870.
30. Politano C.A., López-Berroa J. Omega-3 fatty acids and fecundation, pregnancy and breastfeeding. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2020; 42 (3): 160–164.
31. Клинические рекомендации. Нормальная беременность. 2023–2024–2025 (15.02.2024). Утверждены Минздравом России.
32. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С., Боброва В.А. Клинические рекомендации «Нормальная беременность». Новая версия. РМЖ. Мать и дитя. 2024; 7 (4): 296–301.
33. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С. и др. Недостаточный рост плода: задержка роста или малый для данного гестационного срока? Что известно о диагностике, профилактике и лечении. Гинекология. 2022; 24 (1): 24–29.
34. Kuper S.G., Abramovici A.R., Jauk V.C., et al. The effect of omega-3 supplementation on pregnancy outcomes by smoking status. Am. J. Obstet. Gynecol. 2017; 217 (4): 476.e1–476.e6.
35. Christifano D., Crawford S., Lee G. Docosahexaenoic acid (DHA) intake estimated from a 7-question survey identifies pregnancies most likely to benefit from high-dose DHA supplementation. Clin. Nutr. ESPEN. 2022; 53: 93–99.
36. Hands J.M., Anderson M.L., Cooperman T., Frame L.A. A multi-year rancidity analysis of 72 marine and microalgal oil omega-3 supplements. J. Diet. Suppl. 2024; 21 (2): 195–206.
37. Ших Е.В., Махова А.А. Эндемичность территории по дефициту микронутриентов как критерий формирования состава базового витаминно-минерального комплекса для периконцепционального периода. Акушерство и гинекология. 2018; 10: 25–32.
38. Kris-Etherton P.M., Harris W.S., Appel L.J.; Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2003; 23 (2): e20–e30.

Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Effects on Fertility, Pregnancy and Fetal Development

P.A. Kuznetsov, PhD, L.S. Dzhohadze, PhD

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Pavel A. Kuznetsov, poohsmith@mail.ru

This article presents current data on the role of omega 3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in reproductive health. It examines dietary sources and metabolism of omega-3-PUFAs, their competition with omega-6 fatty acids for enzyme systems, and the associated anti-inflammatory effects. The impact of omega-3 on fertility (in both women and men), pregnancy course, and the incidence of gestational complications such as preeclampsia, gestational diabetes mellitus, fetal growth restriction, and preterm birth has been analyzed. The discrepancies between the 2018 Cochrane review and later randomized controlled trials are outlined, along with the emerging consensus on the key role of baseline docosahexaenoic acid (DHA) levels in pregnant women. The effects of DHA on fetal brain and visual development, as well as breastfeeding and maternal psychological well-being, are discussed separately. Practical recommendations on dosing and timing of omega-3 supplementation during pregnancy are provided. In women at high risk for preterm birth, DHA supplementation at 600–1000 mg/day should be considered, starting no later than 20 weeks of gestation. In the general population, adequate omega-3 intake can be achieved through a combination of dietary recommendations (two to three servings of oily fish per week) and additional DHA supplementation at 200 mg/day. Safety issues, including oxidation and mercury contamination, are also addressed.

Keywords: *polyunsaturated fatty acids, PUFAs, omega-3, docosahexaenoic acid, DHA, pregnancy, preterm birth*

ВИТАЖИНАЛЬ®
МАМА И МАЛЫШ

КОМПЛЕКС КЛЮЧЕВЫХ МИКРОНУТРИЕНТОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ МАМЫ И МАЛЫША

ПОДДЕРЖКА ПРИ:

- **ПЛАНИРОВАНИИ** БЕРЕМЕННОСТИ
- **БЕРЕМЕННОСТИ**
- **КОРМЛЕНИИ** ГРУДЬЮ

ВИТАЖИНАЛЬ® ИНОЗИТ

БОЛЬШЕ, ЧЕМ ПРОСТО ИНОЗИТОЛ

ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ:

- **МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ** И ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА
- **ПОДГОТОВКИ** К БЕРЕМЕННОСТИ И ЭКО
- **УГЛЕВОДНОГО** И ЛИПИДНОГО **ОБМЕНА**
- **ЗДОРОВЬЯ** КОЖИ И ВОЛОС

Реклама

Подробная информация на сайте Витажиналь.рф

Подробная информация на сайте Инозит.рф

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

Листок-вкладыш к БАД «Витажиналь® Инозит», Витажиналь® Мама и малыш
ЭКО - экстракорпоральное оплодотворение

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Тюменский государственный медицинский университет

Этиопатогенетические и клинические аспекты развития церебральных венозных тромбозов у женщин в период беременности и родов

Ю.И. Доян, к.м.н., И.А. Киприн, О.А. Кичерова, д.м.н., Л.И. Рейхерт, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Юлия Ивановна Доян, yul-gol25@yandex.ru

Для цитирования: Доян Ю.И., Киприн И.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Этиопатогенетические и клинические аспекты развития церебральных венозных тромбозов у женщин в период беременности и родов. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 74–78.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-74-78

Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ) – одна из форм острого нарушения мозгового кровообращения, обусловленная тромбозом экстра- и интракраниальных венозных структур, в том числе яремных вен и венозных синусов. Данное состояние чревато развитием отека мозга, вторичной ишемии и сопряжено с высоким риском инвалидизации, стойкого неврологического дефицита и летальности. Беременность и послеродовой период служат значимыми факторами риска для тромбозов как венозного, так и артериального русла, что связано с физиологической перестройкой гемостаза, сердечно-сосудистой и иммунной систем. Отсутствие патогномоничных симптомов и полиморфизм клинической картины существенно затрудняют раннюю диагностику ЦВТ, а терапевтическая тактика у беременных и родильниц остается предметом дискуссий. В статье обобщены современные представления об этиопатогенезе, клинической картине, диагностических критериях и принципах терапии ЦВТ у беременных. Подчеркивается необходимость междисциплинарного подхода (невролог, акушер-гинеколог, анестезиолог-реаниматолог) и обязательной прегравидарной оценки факторов риска для своевременной первичной профилактики, снижения частоты осложнений и материнской смертности.

Ключевые слова: *венозные тромбоэмболические осложнения, беременность, гиперкоагуляция, головная боль, церебральные венозные синусы*

Согласно данным литературы, распространенность венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у беременных варьирует от 0,2 до 1% (около пяти случаев на 1000 беременных), а риск тромбообразования повышается в 5–15 раз [1–3]. На долю инсульта во время беременности приходится около 18% всех случаев инсульта у женщин моложе 35 лет [4]. Доля церебрального венозного тромбоза (ЦВТ) в структуре всех инсультов у беременных колеблется в пределах от 25 до 57% [4, 5]. Около двух третей всех случаев госпитализации женщин по поводу острого нарушения мозгового кровообращения связаны с беременностью, родами или послеродовым периодом. В антенатальном периоде на долю ЦВТ приходится 30,6% всех инсультов, тогда как на геморрагический и ишемический инсульты – 15,7 и 21,4% соответственно. В интранатальном периоде эти показатели составляют 43, 10,7 и 8,1%, в послеродовом – 24, 35,6 и 15,6% случаев соответственно [6, 7].

Этиология

Беременность сопровождается значительными физиологическими изменениями и перестройками, затрагивающими практически все системы организма, что позволяет обеспечить оптимальные условия для роста и развития плода, а также для подготовки к родам. Не является исключением и система гемостаза. Физиологические изменения свертывающей системы крови могут приводить к манифестации скрытых нарушений гемостаза, а также усугублять уже существующие, что потенциально способствует развитию осложнений, в частности избыточного тромбообразования. В развитии ЦВТ у беременных играют роль те же этиологические факторы, что и у небеременных, однако система гемостаза имеет ряд особенностей функционирования.

В период беременности в организме женщины изменяется соотношение между активаторами и ингибиторами гемостаза. В формировании гиперкоагуляции значительная роль отводится увеличению концентрации

факторов свертывания крови. Наряду с этим снижение уровня протеина С свидетельствует об уменьшении антикоагулянтного потенциала [8]. Вероятность тромбоза повышается также при повреждении сосудистой стенки в антенатальном и перинатальном периодах, что может быть обусловлено, например, травмой или пункцией крупного сосуда (в частности, при установке центрального венозного катетера). С учетом сказанного все факторы риска можно условно разделить на три группы:

1) специфические для матери: возраст > 35 лет, индекс массы тела > 30 кг/м^2, курение, наличие тромбофилии, выраженное варикозное расширение вен, а также рак, сердечная недостаточность, воспалительные заболевания кишечника и другие патологии в анамнезе;
2) акушерские: многоплодная беременность, преэклампсия, кесарево сечение, затяжные роды (свыше 24 часов), послеродовое кровотечение (потеря более 1 л крови или любая кровопотеря, требующая гемотрансфузии);
3) преходящие (потенциально обратимые, могут возникать на поздних сроках беременности или исчезать): любые хирургические вмешательства во время беременности или в послеродовом периоде, вспомогательные репродуктивные технологии (в том числе экстракорпоральное оплодотворение), иммобилизация пациентки (включая длительные поездки – более четырех часов), переломы костей, острые системные заболевания (например, пневмония) [8].

Высокий риск развития тромбоэмболических осложнений объясняется классической триадой Вирхова: венозный стаз, гиперкоагуляция, повреждение сосудистой стенки. В реализации всех компонентов триады у беременных участвует множество факторов: возраст, генетические тромбофилии, аутоиммунные заболевания, длительная иммобилизация, варикозная болезнь и сердечная недостаточность [6–8]. Особенности функционирования организма беременной, в частности системы свертывания и противосвертывания, отражают повышенный риск развития ВТЭО. С 11-й недели гестации наблюдается увеличение уровней факторов свертывания II, V, VII, VIII, X, а также фактора фон Виллебранда, тогда как уровень протеина S, одного из ключевых антикоагулянтов, снижается уже в первом триместре и остается относительно низким на протяжении всего периода беременности. Кроме того, значение имеют генетические нарушения и заболевания системы гемостаза, имевшие место до беременности: антифосфолипидный синдром, мутация Лейдена (резистентность фактора Va к действию протеина S), гипергомоцистеинемия. Каждый из указанных факторов на фоне физиологических изменений во время беременности способен повышать тромбогенный потенциал.

Помимо системы гемостаза на риск развития тромбозов влияют изменения гемодинамики. На протяжении всей беременности отмечается увеличение сердечного выброса [9, 10]. Установлено, что к 24-й неделе гестации при нормальной одноплодной беременности сердечный выброс способен увеличиваться на 45%. Во время родов этот показатель может возрастать на 60–80% по сравнению с исходным (до беременности). Такое выраженное увеличение сердечного выброса усугубляет структурные изменения в сердце и магистральных сосудах, повышая риск возникновения эндотелиальной дисфункции [11, 12]. Таким образом, на склонность к гиперкоагуляции и перестройку сердечно-сосудистой системы, сопровождающие весь период беременности, накладывается комбинация генетических (тромбофилия, антифосфолипидный синдром, мутация Лейдена) и приобретенных (в том числе эпигенетических) факторов – образа жизни, избыточной массы тела, курения, которые приводят к повреждению эндотелия сосудистой стенки. Из поврежденного (активированного) эндотелия в кровоток высвобождаются Р-селектин и фактор фон Виллебранда, что способствует миграции тромбоцитов и нейтрофилов. Нейтрофилы в свою очередь высвобождают ряд веществ, формирующих так называемые внеклеточные ловушки нейтрофилов (NETs), которые служат каркасом для формирующегося тромба, а также разрушают ингибитор тканевого фактора и активируют фактор Xa [9, 13].

Формирование тромбоза венозного сосуда или венозного синуса приводит к повышению венозного давления, а соответственно, к ишемии, сопровождающейся цитотоксическим отеком, за которым следует вазогенный отек, обусловленный повреждением и увеличением проницаемости гематоэнцефалического барьера. Кроме того, тромбоз венозного синуса приводит к нарушению резорбции ликвора и повышению внутричерепного давления, усугубляя отек и увеличивая риск вторичной геморрагической трансформации [10].

Клиническая картина

Клинические проявления ЦВТ неоднородны и вариабельны, а отсутствие патогномоничных симптомов существенно затрудняет диагностику данной патологии. ЦВТ может проявляться как изолированными общемозговыми симптомами (головная боль, головокружение, тошнота, рвота, нарушение сознания), так и очаговой неврологической симптоматикой (двигательные, чувствительные, высшие корковые нарушения, эпилептические приступы). Однако на практике частота встречаемости симптомов статистически неоднородна. Особенностью клинической картины ЦВТ является вариабельность сроков развития симптомов: острое течение (до 48 часов) наблюдается в 28–35% случаев, подострое (от 48 часов до 35 суток) – в 42%, хроническое (более 35 суток) – в 25–30% [8]. Головная боль считается ведущим симптомом в 80–90% случаев ЦВТ и единственным признаком – в 14–40% [6, 9]. А.А. Кулеш предлагает рассматривать симптомы ЦВТ в рамках трех неврологических синдромов: синдрома изолированной внутричерепной гипертензии, синдрома энцефалопатии и синдрома очагового неврологического дефицита [13]. Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов молодого возраста чаще отмечается синдром изолированной внутричерепной гипертензии, тогда как у пожилых преобладают нарушения психического статуса и сознания. Головная боль при ЦВТ характеризуется выраженной интенсивностью, локализуется в голокраниальной и/или лобной области, чаще имеет

пульсирующий, реже ноющий характер, усиливается в положении лежа и при пробе Вальсальвы [14, 15]. До 39,3–46% случаев ЦВТ дебютируют с эпилептических припадков – фокальных или с трансформацией в генерализованные тонико-клонические [16].

Клиническая картина тромбоза мозговых синусов во многом определяется локализацией патологического процесса. Так, тромбоз кавернозного синуса (до 5% всех случаев ЦВТ) может сопровождаться экзофтальмом, отеком мягких тканей вокруг глаза, снижением силы глазодвигательных мышц, а также болью в проекции первой ветви тройничного нерва. Тромбоз поперечного синуса проявляется отеком в области сосцевидного отростка, головной болью, судорогами и пирамидной симптоматикой. При вовлечении в патологический процесс смежных венозных сосудов не исключено развитие афазии, атаксии, реже – других очаговых симптомов. Тромбоз верхнего сагиттального синуса сопровождается головной болью, судорогами и нарушением зрения. При развитии вторичного осложнения – венозного инфаркта головного мозга – клиническая картина дополняется нарастанием неврологического дефицита и очаговой симптоматикой (гемипарез, гемигипестезия, гемианопсия). Если затрагиваются корковые вены, клиническая картина соответствует локализации патологического процесса, часто с флюктуацией симптомов. Тромбоз верхнего сагиттального синуса (от 60 до 98% случаев ЦВТ) сопровождается фокальными и генерализованными моторными эпилептическими припадками, гемипарезом (реже – парапарезом), а также нарушением сознания [16–18].

Диагностика

Согласно Международной классификации головных болей (3-е издание), диагностическими критериями головной боли, связанной с тромбозом мозговых вен и венозных синусов, служат:

A. Впервые возникшая головная боль, отвечающая критериям C и D;

B. Тромбоз мозговых вен и венозных синусов, диагностированный с помощью нейровизуализации;

C. Одновременное развитие головной боли, очаговых неврологических симптомов и тромбоза мозговых вен;

D. Регресс головной боли в течение месяца после начала специфической терапии.

Выбор инструментального метода диагностики основывается на минимизации вредного воздействия на беременную и плод. Компьютерная томография головного мозга, характеризующаяся низкой диагностической ценностью в остром периоде ЦВТ, не является предпочтительным методом, в частности, из-за лучевой нагрузки на плод. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга в данном случае признана методом выбора, поскольку обеспечивает высокую чувствительность и относительно безопасна для плода. Тем не менее МРТ проводится только при наличии жизненных показаний (особенно в первом триместре), так как сопровождается нагреванием тканей матери и плода. В остром периоде МР-картина характеризуется появлением Т1-изоинтенсивных и Т2-гипоинтенсивных участков, соответствующих патологическому сигналу в синусе. В подостром периоде (через несколько суток) картина сменяется появлением Т1-гиперинтенсивных и Т2-гипоинтенсивных либо Т2-изоинтенсивных участков. МРТ также позволяет выявить очаги ишемии по ходу вовлеченного в патологический процесс венозного синуса.

Лечение

В настоящее время продолжается дискуссия относительно подходов к лечению и профилактике вторичных тромбоэмболических осложнений у беременных. Единая позиция по выбору антикоагулянтов и их дозе для данной группы пациентов отсутствует.

В основе ведения беременных с ЦВТ лежат ранняя диагностика жизнеугрожающих состояний (нарушение сознания, гемодинамики, судороги) и их своевременная профилактика. При развитии судорог показана противосудорожная терапия. Вопрос профилактического назначения антиконвульсантов остается спорным, поскольку практически все препараты этой группы обладают тератогенным действием, особенно в первом триместре. Однако их применение может быть оправдано при определенном соотношении пользы и риска для матери и плода. Решение о профилактическом назначении антиконвульсантов принимается индивидуально, в частности с учетом данных электроэнцефалографии. Противосудорожные препараты назначаются при наличии эпилептических припадков, связанных с отеком мозга, инфарктом или внутримозговым кровоизлиянием; минимальная продолжительность приема – не менее года [13]. При использовании антиконвульсантов следует учитывать их влияние на метаболизм фолиевой кислоты и витамина К, что требует коррекции уровней этих веществ за счет назначения дополнительных препаратов.

При повышении внутричерепного давления необходимо обеспечить возвышенное положение головного конца, адекватную вентиляцию и оксигенацию. Важной особенностью проведения искусственной вентиляции легких является противопоказание к гипервентиляции, поскольку она может вызвать констрикцию сосудов матки и, как следствие, гипоксию плода. Из медикаментозных средств возможно применение осмотического диуретика маннитола (0,25–2 г/кг внутривенно капельно в течение 30–60 минут; при необходимости повторная инфузия проводится через 4–8 часов). Решение о применении маннитола также должно основываться на соотношении риска и пользы для матери и плода с учетом кратковременности эффекта и потенциального развития феномена отдачи (возврата к исходному уровню внутричерепного давления или его нарастания). С целью коррекции артериального давления показано применение каптоприла (25 мг сублингвально) или эналаприла (10–20 мг). Артериальное давление следует снижать не более чем на 20% за один-два часа во избежание уменьшения перфузионного давления [19, 20].

Основой лечения ЦВТ у беременных является антикоагулянтная терапия, направленная на предотвращение прогрессирования тромбоза и развития осложнений.

Согласно современным рекомендациям, препаратами первой линии в остром периоде ЦВТ у беременных являются низкомолекулярные гепарины (НМГ). К их преимуществам относят предсказуемый фармакокинетический профиль, отсутствие необходимости в регулярном мониторинге показателей свертывания, а также минимальный риск трансплацентарного проникновения и, следовательно, воздействия на плод [21–23]. При непереносимости НМГ или развитии гепарин-индуцированной тромбоцитопении применяют нефракционированный гепарин (НФГ) под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). НФГ используется в остром периоде при высоком риске кровотечения или необходимости быстрой отмены антикоагуляции (например, перед родами). Режим дозирования: болюсное введение 80 Ед/кг с последующей инфузией 18 Ед/кг/ч, мониторинг по АЧТВ (целевой уровень – 1,5–2,5 от нормы) [21, 22].

Имеются данные, что НМГ реже вызывают нежелательные эффекты в виде кровотечений и гепарин-индуцированной тромбоцитопении [15]. В ряде исследований установлено, что летальность среди пациентов, получающих НМГ, ниже, чем среди пациентов, принимающих НФГ [22]. Важно, что НМГ в небольшой концентрации проникают в грудное молоко, что требует прекращения грудного вскармливания в послеродовом периоде при продолжении терапии. Антикоагулянты отменяют на период родоразрешения и при необходимости проведения регионарной анестезии (примерно за четыре часа) для профилактики геморрагических осложнений. Тромболитическая терапия при ЦВТ изучена недостаточно и имеет значительные ограничения в период беременности [18, 23, 24]. В последние годы активно изучается возможность использования механических внутрисосудистых реканализационных методов лечения тромбоза мозговых синусов и вен. J. Scott и соавт. первыми сообщили об эффективности локальной тромболитической терапии (ТЛТ) при тромбозе мозговых вен и синусов [23]. Наряду с медикаментозной ТЛТ в последние годы применяются инструментальные методы – тромбэктомия и декомпрессивная трепанация черепа [23, 24]. Однако данные методики ограничены в применении у беременных и требуют дальнейшего изучения.

Нейропротективная терапия у беременных предполагает назначение сульфата магния (блокатора NMDA-рецепторов), этилметилгидроксипиридина сукцината и актовегина. В целом вопрос применения нейропротекторов остается спорным, поэтому решение о назначении препаратов указанной группы должно приниматься индивидуально.

Беременные с эпизодами ЦВТ во время предыдущих беременностей относятся к группе высокого риска по развитию повторных тромботических событий, в связи с чем на протяжении новой гестации и в послеродовом периоде им могут быть рекомендованы НМГ. Назначение аспирина сопряжено с определенными рисками. Прием ацетилсалициловой кислоты в третьем триместре увеличивает риск геморрагических осложнений и может негативно влиять на развитие плода и течение родов (например, преждевременное закрытие артериального протока, удлинение родов). Между тем в ряде работ показано, что низкие дозы аспирина способны снижать риск развития преэклампсии и фетальной смертности [13, 23, 24]. В то же время имеются данные о благоприятном влиянии гепарина у беременных с высоким риском возникновения гестозов. Помимо антикоагулянтного эффекта гепарин оказывает противовоспалительное и противоапоптотическое действие, что потенциально улучшает маточно-плацентарный кровоток и снижает риск развития преэклампсии. Монотерапия аспирином вызывает сомнения в отношении баланса между риском и пользой, а в ряде случаев неэффективна. Тем не менее комбинация низких доз аспирина с гепарином демонстрирует положительный эффект, снижая риск повторных тромбозов, тромбоэмболических осложнений и потери плода [23, 24].

Заключение

ЦВТ является сложной междисциплинарной проблемой, ассоциированной с риском жизнеугрожающих нарушений как у беременной, так и у плода. Период беременности и родов сопровождается специфическими перестройками в организме женщины, преимущественно в сердечно-сосудистой, иммунной системах и системе гемостаза. Отсутствие патогномоничных симптомов и четких алгоритмов лечения затрудняет диагностику и ведение женщин с ЦВТ. Настороженность в отношении повышенного риска развития данных осложнений в период беременности, родов и в послеродовом периоде, ранняя профилактика, выявление первых симптомов ЦВТ врачами – акушерами-гинекологами, а также взаимодействие с неврологами и сосудистыми хирургами во многом определяют прогноз и исход заболевания.

Литература

1. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике. Руководство для врачей / под ред. А.Д. Макацария. М.: МИА, 2011.
2. Miller E.C., Gatollari H.J., Too G., et al. Risk of pregnancy-associated stroke across age groups in New York State. JAMA Neurol. 2016; 73 (12): 1461–1467.
3. Доян Ю.И., Агаева Ф.Р., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Первичные головные боли у женщин в период беременности и лактации. Современные проблемы науки и образования. 2024; 5. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=33746 (дата обращения: 24.06.2026).
4. Ласков В.Б. Факторы риска, механизмы развития и виды инсульта при беременности. Возможности медикаментозной терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013; 3: 71–77.

5. Aguiar de Sousa D., Canhão P., Ferro J.M. Safety of pregnancy after cerebral venous thrombosis: a systematic review. Stroke. 2016; 47 (3): 713–718.
6. Beal C.C., Faucher M.A. Stroke and pregnancy: an integrative review with implications for neuroscience nurses. J. Neurosci. Nurs. 2015; 47 (2): 76–84.
7. Игнатьева А.С., Абасова Г.Б., Кайшибаева Г.С. Церебральный венозный тромбоз и беременность: этиология, клинико-эпидемиологическая характеристика и методы диагностики. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2016; 3 (44): 26–31.
8. Di Nisio M., van Es N., Büller H.R. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Lancet. 2016; 388 (10063): 3060–3073.
9. Элалами И. Венозные тромбозы у беременных женщин: генетические и эпигенетические факторы риска. Акушерство, гинекология и репродукция. 2019; 13 (3): 245–254.
10. Giaglis S., Stoikou M., Sur Chowdhury C., et al. Multimodal regulation of NET formation in pregnancy: progesterone antagonizes the pro-NETotic effect of estrogen and G-CSF. Front. Immunol. 2016; 7: 565.
11. Рамазанов Г.Р., Коригова Х.В., Петриков С.С. Диагностика и лечение церебрального венозного тромбоза. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021; 10 (1): 122–134.
12. Manikinda J., Kaul S. Stroke around pregnancy; protection and prevention! Ann. Indian Acad. Neurol. 2023; 26 (5): 631–637.
13. Кулеш А.А. Церебральный венозный тромбоз и его геморрагические осложнения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (2): 10–18.
14. Sanghavi M., Rutherford J.D. Cardiovascular physiology of pregnancy. Circulation. 2014; 130 (12): 1003–1008.
15. Макацария А.Д., Акиньшина С.В., Бицадзе В.О. Тромбоз церебральных вен в акушерско-гинекологической практике. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 8 (1): 54–59.
16. Kearsley R., Stocks G. Venous thromboembolism in pregnancy – diagnosis, management, and treatment. BJA Educ. 2021; 21 (3): 117–123.
17. Botta R., Donirpathi S., Yadav R., et al. Headache patterns in cerebral venous sinus thrombosis. J. Neurosci. Rural Pract. 2017; 8 (Suppl. 1): S72–S77.
18. Ахвледиани К.Н., Логутова Л.С., Травкина А.А., Будыкина Т.С., Мельников А.П. Церебральный венозный тромбоз у беременных. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020; 20 (2): 41–46.
19. Ferro J.M., Canhão P., Stam J., et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke. 2004; 35 (3): 664–670.
20. Габитова Н.А. Профилактика и лечение тромботических осложнений у беременных, рожениц и родильниц. Фарматека. 2020; 6. URL: https://pharmateca.ru/articles/Profilaktika-i-lechenie-tromboticheskih-oslojnenii-u-beremennyh-rojenic-i-rodilnic.html (дата обращения: 24.06.2026).
21. Misra U.K., Kalita J., Chandra S., et al. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in cerebral venous sinus thrombosis: a randomized controlled trial. Eur. J. Neurol. 2012; 19 (7): 1030–1036.
22. Schulman S., Konstantinides S., Hu Y., Tang L.V. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing: observations on NICE Guideline [NG158]. Thromb. Haemost. 2020; 120 (8): 1143–1146.
23. Scott J.A., Pascuzzi R.M., Hall P.V., Becker G.J. Treatment of dural sinus thrombosis with local urokinase infusion. Case report. J. Neurosurg. 1988; 68 (2): 284–287.
24. Максимова М.Ю., Дубовицкая Ю.И., Шувахина Н.А. Клиника, диагностика и лечение тромбоза мозговых вен и венозных синусов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118 (3–2): 3–8.

Etiopathogenetic and Clinical Aspects of the Development of Cerebral Venous Thrombosis in Women During Pregnancy and Childbirth

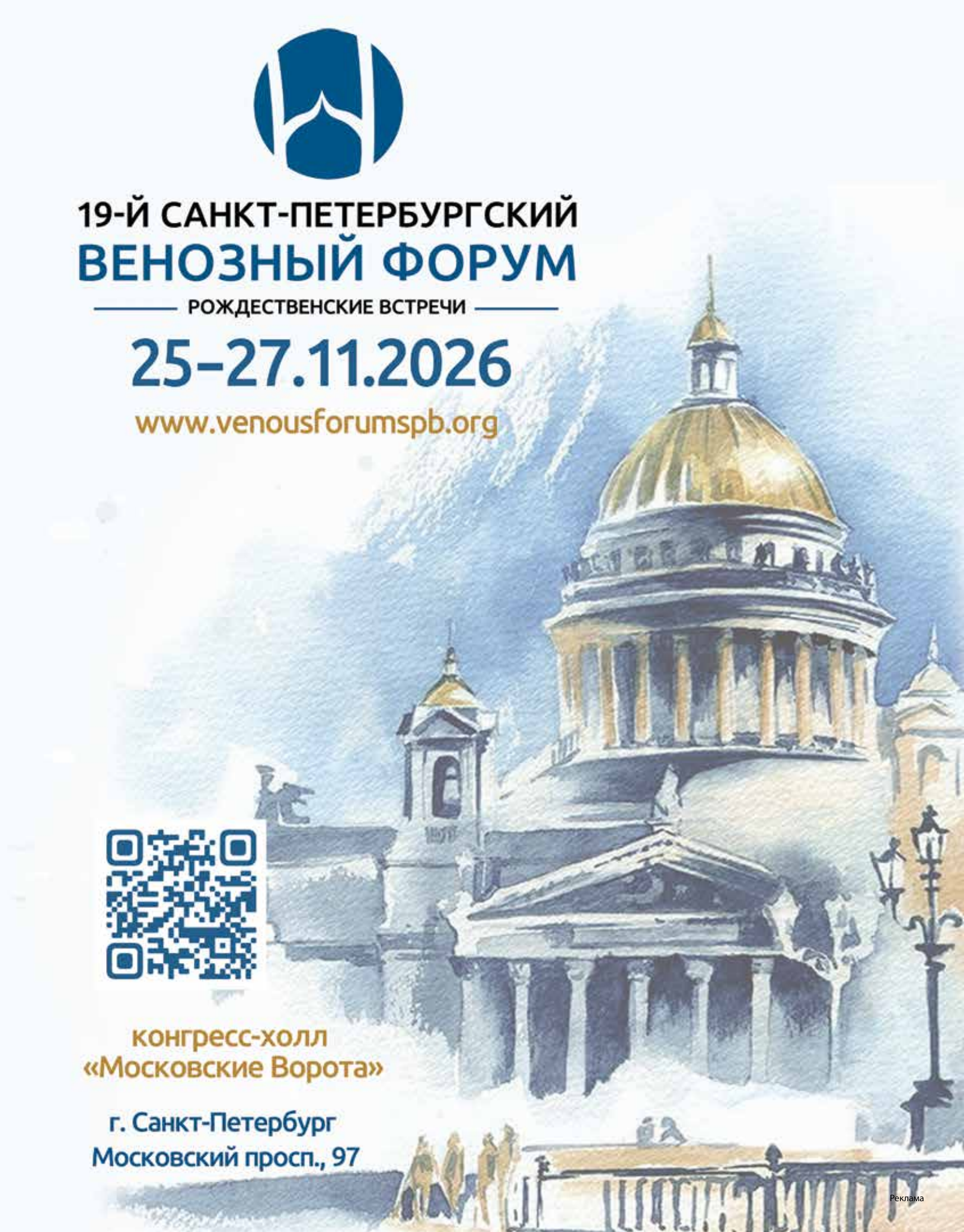
Yu.I. Doyan, PhD, I.A. Kiprin, O.A. Kicherova, PhD, L.I. Reikhert, PhD, Prof.

Tyumen State Medical University

Contact person: Yuliya I. Doyan, yul-gol25@yandex.ru

Cerebral venous thrombosis (CVT) is a form of acute cerebrovascular disorder caused by thrombosis of extracranial and intracranial venous structures, including the jugular veins and venous sinuses. This condition may lead to cerebral edema and secondary ischemia and is associated with high risks of disability, persistent neurological deficit, and mortality. Pregnancy and the postpartum period represent significant risk factors for both venous and arterial thrombosis, which is related to physiological changes in hemostasis, the cardiovascular system, and the immune system. The absence of pathognomonic symptoms and the variability of the clinical picture substantially hinder the early diagnosis of CVT, while the therapeutic management in pregnant and postpartum women remains a matter of debate. This article summarizes current knowledge on the etiopathogenesis, clinical manifestations, diagnostic criteria, and treatment principles of CVT in pregnant women. The necessity of a multidisciplinary approach (involving a neurologist, obstetrician-gynecologist, and anesthesiologist-intensivist) and mandatory preconception risk factor assessment is emphasized for timely primary prevention, reducing the incidence of complications and maternal mortality.

Keywords: *venous thromboembolic complications, pregnancy, hypercoagulation, headache, cerebral venous sinuses*


19-Й САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ВЕНОЗНЫЙ ФОРУМ
РОЖДЕСТВЕНСКИЕ ВСТРЕЧИ
25–27.11.2026
www.venousforumspb.org
конгресс-холл
«Московские Ворота»
г. Санкт-Петербург
Московский просп., 97

Реклама

Новые подходы к диагностике новообразований яичников у детей и подростков

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

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

[3] Российский университет медицины

[4] Долгопрудненская клиническая больница

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.[1, 2, 3, 4], С.Ф. Торубаров, д.м.н., проф.[3, 4], А.А. Соломатина, д.м.н., проф.[2], И.В. Караченцова, к.м.н.[1, 2], Е.Д. Бурханская[4], А.О. Каткова[2], В.А. Попова[2]

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Торубаров С.Ф., Соломатина А.А. и др. Новые подходы к диагностике новообразований яичников у детей и подростков. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 80–86.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-80-86

Актуальность. *Диагностика новообразований яичников у девочек и подростков требует особого внимания: возрастные особенности репродуктивной системы обусловливают специфику диагностического процесса, отличную от взрослой гинекологии. Подходы, ориентированные на взрослых, в частности шкала O-RADS, не всегда адекватны для педиатрической группы, что приводит к диагностической неопределенности и гипердиагностике. В связи с этим актуален пересмотр и совершенствование диагностических стратегий.*

Цель *– рассмотреть структуру заболеваемости в данной возрастной группе, проанализировать методы диагностики (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная и компьютерная томография, доплерография и эластография), оценить их чувствительность и специфичность, определить ограничения применения взрослых диагностических шкал и обосновать необходимость комплексного ультразвукового подхода у детей. Работа направлена на систематизацию накопленных знаний, выявление сильных и слабых сторон каждой методики и определение их оптимального сочетания для повышения точности диагностики, снижения числа необоснованных инвазивных вмешательств и улучшения исходов лечения.*

Материал и методы. *Поиск литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Scholar. Основное внимание уделялось методам дифференциальной диагностики опухолей и опухолевидных образований придатков матки у детей – эластографии сдвиговой волны и цветовому доплеровскому картированию, повышающим точность дифференциальной диагностики.*

Результаты. *Диагностика новообразований яичников у детей осложняется преобладанием функциональных кист, что при использовании шкалы O-RADS ведет к гипердиагностике. Перспективным представляется мультипараметрический подход, включающий доплерографию и эластографию для повышения специфичности. Разработка педиатрических протоколов и определение пороговых значений требуют проспективных исследований; в дальнейшем это будет способствовать сохранению овариального резерва и снижению числа необоснованных операций.*

Ключевые слова: *детская и подростковая гинекология, новообразования придатков матки, ультразвуковое исследование, шкала O-RADS, эластометрия, доплерография, комплексная диагностика*

Введение

Новообразования придатков матки в детской и подростковой гинекологии встречаются с частотой от 1 до 4,6% [1], заболеваемость составляет 2,6–3 случая на 100 тыс. пациенток в год [2], что значительно реже, чем у взрослых. Тем не менее в последние годы в литературе все чаще описываются случаи опухолевидных образований и опухолей придатков матки у девочек. Кроме того, отмечается тенденция к снижению возраста пациенток этой группы. Значимость проблемы объемных образований яичников в детской и подростковой гинекологии определяется не только ростом их распространенности, но и объективными сложностями дифференциальной диагностики. Согласно данным литературы, до 12% девочек пубертатного возраста подвергаются неоправданным оперативным вмешательствам по поводу абдоминального болевого синдрома неясной этиологии. Как следствие – необоснованные аднексэктомии и снижение овариального резерва в будущем [3]. Ввиду высокого риска малигнизации, трудностей верификации диагноза и нередко неудовлетворительных исходов терапии доброкачественные опухоли и опухолевидные образования придатков матки у несовершеннолетних девочек и девушек требуют разработки эффективных алгоритмов диагностики.

Структура новообразований яичников у девочек

Структура новообразований яичников в педиатрической практике имеет свои особенности, что обусловлено изменением уровня гормонов в разные возрастные периоды: влиянием материнских гормонов в периоде новорожденности, низким уровнем гормонов в нейтральном периоде, активацией гипоталамо-гипофизарной области в препубертатном периоде и окончательным становлением циклической секреции гормонов в пубертате [4]. Ретроспективный анализ медицинской документации пациенток в возрасте от трех месяцев до 18 лет, проведенный группой немецких гинекологов, показал, что у девочек до двух лет преобладают, как правило, функциональные образования. В структуре новообразований у девочек старше десяти лет доминируют герминогенные опухоли, в частности зрелая тератома; далее по частоте встречаемости следуют эпителиальные опухоли [5]. У пациенток до 18 лет злокачественные опухоли яичников встречаются крайне редко: на их долю, по разным источникам, приходится от 0,2 до 3,3%, из которых 80% составляют неэпителиальные опухоли. Наиболее распространенными злокачественными опухолями у детей считаются дисгерминомы, также относящиеся к герминогенным опухолям. За ними следуют опухоли полового тяжа и злокачественные опухоли, такие как саркома, аденокарцинома и мелкоклеточная карцинома [1]. Функциональные кисты характерны не только для новорожденных, у которых они возникают под действием фетальных гонадотропинов и материнских эстрогенов, но и для препубертатного периода, что связано с активацией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [6]. На долю физиологических кист яичников в структуре общей патологии придатков приходится 45% [1].

Таким образом, новообразования яичников у девочек отличаются возрастной гетерогенностью: в раннем детстве чаще встречаются функциональные кисты, а в пубертатном периоде – герминогенные опухоли. При этом злокачественные формы в целом диагностируются редко [7].

Диагностика

При обнаружении новообразований яичников у пациенток детского возраста основной целью диагностики является определение риска злокачественности опухоли, поскольку тактика лечения доброкачественных и злокачественных поражений имеет существенные отличия [3].

Ультразвуковая диагностика, а именно трансабдоминальное исследование, в настоящее время признана основным методом визуализации овариальных образований в гинекологической и педиатрической практике [6]. Высокое контрастное и пространственное разрешение современных ультразвуковых аппаратов позволяет детально оценить внутреннюю структуру образования, его размер и расположение. К основным преимуществам ультразвукового исследования (УЗИ) относят широкую доступность и полное отсутствие ионизирующего излучения, благодаря чему возможно многократное динамическое наблюдение за образованием [8, 9]. Сексуально активным подросткам может выполняться трансвагинальное УЗИ, обеспечивающее более детальную визуализацию матки и яичников по сравнению с трансабдоминальным доступом. Диагностическая специфичность УЗИ существенно снижается при увеличении размеров образования (более 8–10 см) и наличии гетерогенной солидно-кистозной структуры [10]. Ограниченное поле зрения и физические особенности ультразвукового сигнала не позволяют с необходимой точностью оценить глубину инвазии в смежные тазовые органы, состояние забрюшинных лимфатических узлов, а также наличие мелких диссеминатов по брюшине [11, 12].

Методом выбора для оценки сложных, многокомпонентных образований, выявленных при УЗИ, служит магнитно-резонансная томография (МРТ). Благодаря высокой детализации и способности различать типы тканей метод обеспечивает более точную характеристику структуры опухоли, что помогает избежать лишних оперативных вмешательств. Мультипараметрический подход и съемка в различных плоскостях дают возможность визуализировать инвазию опухоли в смежные органы и распространение по брюшине [13]. Однако дифференцировать доброкачественные и злокачественные гистологические типы не всегда представляется возможным. В ряде случаев метод не позволяет надежно различать зрелые и незрелые формы тератом [14]. МРТ обладает более высокой чувствительностью по сравнению с УЗИ, но ее общая чувствительность остается ограниченной из-за особенностей спектра опухолей у детей [15].

Компьютерная томография (КТ), хотя и не является методом первичной диагностики опухолей яичников у детей, в ряде клинических ситуаций играет важную роль. Ключевым преимуществом КТ с внутривенным контрастированием является возможность комплексной оценки распространенности патологического процесса, включая стадирование и поиск отдаленных метастазов. Кроме того, КТ позволяет быстро исключить осложнения, такие как перфорация или внутрибрюшное кровотечение [16]. К специфическим преимуществам метода относится высокая чувствительность к выявлению жира и кальцинатов – это патогномоничный признак зрелых тератом, обеспечивающий надежную верификацию диагноза [17]. Главный недостаток – высокая ионизирующая нагрузка на ребенка и связанный с ней кумулятивный риск отдаленных стохастических эффектов. В дополнение к этому КТ уступает МРТ в дифференцировке интраабдоминальных структур из-за ограниченного мягкотканного разрешения [18].

Применение O-RADS в педиатрической практике

Во взрослой практике при описании новообразований яичников широко применяется система O-RADS (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System), впервые введенная в 2018 г. Изначально система предназначалась для оценки данных УЗИ, с 2020 г. ее начали применять при МРТ-исследованиях. O-RADS позволяет классифицировать заболевания яичников на основании морфологических характеристик, определять риск злокачественности новообразования, а также формулировать рекомендации по лечению.

Оценка по системе O-RADS базируется на стандартизированном анализе УЗ-признаков образования придатков. Ключевые критерии включают тип содержимого, наличие и количество перегородок, ровность внутренней стенки или внешнего контура, наличие солидного компонента или папиллярных проекций, цветовой балл васкуляризации, а также акустическую тень. Дополнительно учитываются размер образования, состояние перитонеальных лимфоузлов и наличие асцита, повышающие категорию риска. Совокупность указанных параметров позволяет классифицировать образование по категориям O-RADS от 0 до 5. Ретроспективные исследования подтвердили надежность этой системы стратификации риска: высокая воспроизводимость результатов отмечается даже у специалистов с разным практическим опытом [19].

В связи с успешным применением O-RADS у взрослых пациенток начали проводиться ретроспективные исследования по использованию данной системы в педиатрической практике.

Китайские исследователи оценили по критериям O-RADS 163 образования яичников у 159 пациенток, взяв в качестве эталона гистопатологическое исследование. В качестве порогового значения для диагностики злокачественности приняли O-RADS > 3. При таком подходе были получены следующие результаты: чувствительность – 94,4%, специфичность – 86,2%, точность – 86,2%, что свидетельствует о высокой диагностической эффективности системы [20].

Менее однозначные результаты были получены американскими учеными. Прогностическая ценность метода при ретроспективном исследовании 160 пациенток младше 18 лет составила лишь 5–7% при дифференцировке злокачественных образований от доброкачественных. Исследователи объяснили столь низкие показатели особенностями структуры новообразований у детей, в частности более низкой долей злокачественных опухолей по сравнению со взрослыми [21]. По данным Е.В. Сибирской и Е.Д. Бурханской, применение методики O-RADS оказалось эффективным в отношении злокачественных новообразований с чувствительностью 98%, однако 92% функциональных образований не были верифицированы. Это связано с тем, что кисты желтого тела из-за визуальных характеристик в ряде случаев были отнесены к категории O-RADS 4 [22]. Таким образом, несмотря на высокую чувствительность шкалы O-RADS во взрослой практике, ее применение у детей сопровождается значительным количеством ложноположительных результатов и низкой прогностической ценностью из-за различий в структуре заболеваемости и особенностей визуализации новообразований, в том числе невозможности проведения трансвагинального УЗИ у девочек до начала половой жизни.

Эластография

Эластография – метод ультразвуковой диагностики, позволяющий оценить жесткость и эластичность тканей организма. В настоящее время эластография находит широкое применение во многих отраслях медицины, в том числе в гинекологии. Поскольку эластография является неинвазивным и доступным методом, активно проводятся исследования ее использования в качестве дополнительного метода при диагностике аденомиоза и миомы матки, оценке функции мышц тазового дна, а также при определении эластических свойств поликистозных яичников и шейки матки [23].

Эластография обладает значительным потенциалом в репродуктивной медицине: она позволяет прогнозировать успешность внутриматочной инсеминации и оценивать рецептивность эндометрия при экстракорпоральном оплодотворении. Это возможно благодаря установленной ретроспективно корреляции между эластическими и сократительными свойствами матки и частотой наступления беременности [24].

В диагностике опухолевидных образований перспективным представляется алгоритм диагностического поиска с включением компрессионной эластографии [25]. Во взрослой практике применение комплексной диагностики позволило повысить точность исследования до 94%, а также увеличить прогностическую ценность отрицательного результата диагностики опухолей яичников на 14% и положительного – на 5%. Вместе с тем использование

этого алгоритма в педиатрической практике требует дальнейших исследований. Основой диагностики у детей остается трансвагинальное УЗИ. Кроме того, у пациентов раннего возраста эластометрия имеет ряд ограничений: из-за высокого расположения яичников снижается акустический доступ, что затрудняет получение достоверных данных [4].

Согласно данным многоцентрового исследования 2024 г., при изучении женской репродуктивной системы более эффективна не деформационная эластография, а эластография сдвиговой волной. Этот метод позволяет измерять упругость тканей на любой глубине, дает количественную оценку жесткости мягких тканей и в меньшей степени зависит от квалификации специалиста [26].

В рамках исследования мультимодальной ультразвуковой модели для дифференцировки доброкачественных и злокачественных новообразований яичников показатель максимальной эластичности ткани был выделен как один из пяти ключевых предикторов. Он продемонстрировал высокую диагностическую эффективность: площадь под кривой (AUC) составила 0,986 в обучающей выборке и 0,886 в тестовой [27].

Сравнительная характеристика диагностических методов

Метод	Преимущества	Недостатки	Чувствительность, %	Специфичность, %
УЗИ	1. Неинвазивность, доступность, безопасность (отсутствие ионизирующего излучения) [8, 9] 2. Возможность динамического наблюдения [8, 9]	1. Отсутствие стандартизированных протоколов в педиатрической практике 2. Ограничение применения трансвагинального УЗИ 3. Низкая специфичность при больших размерах опухоли и наличии гетерогенной солидно-кистозной структуры [8] 4. Зависимость от оператора 5. Сложность оценки распространенности процесса [11, 12]	87 [34]	84 [34]
МРТ	1. Высокая разрешающая способность и тканевая характеристика [35] 2. Отсутствие ионизирующего излучения [35] 3. Высокая чувствительность при неопределенных результатах УЗИ [15] 4. Возможность визуализировать инвазию опухоли в смежные органы и распространение по брюшине [13]	1. Необходимость седации у маленьких детей, длительность исследования 2. Умеренная общая чувствительность [15] 3. Не всегда позволяет надежно дифференцировать доброкачественные и злокачественные гистологические типы тератом [14]	89 [36] Общая чувствительность – 60 [15]	94 [36]
КТ с контрастированием	1. Оценка стадирования, распространенности патологического процесса [16] 2. Диагностика при неотложных состояниях (исключение перфорации, кровотечения) [16] 3. Высокая специфичность в обнаружении жира и кальцинатов (диагностика зрелых тератом) [16]	1. Высокая ионизирующая нагрузка 2. Кумулятивный риск 3. Ограниченное мягкотканное разрешение [18]	Н.д.*	Н.д.*
Эластография сдвиговой волной в составе комплексного алгоритма (УЗИ + эластография)	1. Количественная оценка жесткости ткани яичников [26] 2. Неинвазивность, доступность, безопасность [23] 3. Высокая диагностическая ценность и корреляция с другими маркерами [33]	1. Отсутствие стандартизированных протоколов в педиатрической практике 2. Ограничение акустического доступа при высоком расположении яичников в малом тазу, что характерно для детей [4] 3. Ограниченная специфичность [25]	98,8 [25]	94,3 [25]
Доплерометрия	1. Неинвазивность, безопасность 2. Оценка неоангиогенеза в реальном времени [28] 3. Высокая специфичность в диагностике перекрута [32]	1. Сложность дифференциации стадийности образования яичника [32] 2. Снижение точности при наличии кист или опухолей большого размера [30]	54 [31]	94 [31]

* Данные в литературе отсутствуют, поскольку КТ с контрастированием не используется как метод первичной диагностики, а является дополнительным для определения стадии и осложнений.

Цветовое доплеровское картирование

Доплерография – метод ультразвуковой визуализации, позволяющий в режиме реального времени оценить направление, скорость и характер кровотока в сосудах новообразования и окружающих тканях. В основе метода лежит эффект Доплера, заключающийся в изменении частоты ультразвуковой волны при отражении от форменных элементов крови. Скорость и направление движения крови кодируются цветом и накладываются на В-режимное изображение в реальном времени [15]. Применение метода основывается на концепции неоангиогенеза. Опухолевые сосуды отличаются от нормальных отсутствием или дефицитом гладкомышечного слоя в стенке, хаотичным ветвлением и наличием артериовенозных шунтов [28]. Эти морфологические особенности обусловливают низкое периферическое сосудистое сопротивление, что регистрируется при доплерометрии в виде низких значений индекса резистентности. При доброкачественных образованиях (например, фолликулярных кистах, зрелых тератомах) в большинстве случаев наблюдается аваскулярная картина или регистрируются единичные цветовые сигналы от сосудов, расположенных преимущественно в капсуле или по периферии [29]. При размерах образования ≥ 5 см точность метода снижается [30]. В дифференциальной диагностике опухолей яичников цветовое доплеровское картирование демонстрирует высокую специфичность (до 94%) при относительно низкой чувствительности (около 54%) [31].

Доплерография играет ключевую роль в диагностике острых состояний, связанных с опухолями яичников у детей, в первую очередь с перекрутом придатков матки. Данное осложнение требует экстренной хирургической помощи. Высокоспецифичным признаком перекрута является отсутствие кровотока при доплеровском исследовании. Однако в таких условиях трудно отличить некротизированную злокачественную опухоль от простого перекрута здорового яичника или гематомы. Необходимо также учитывать, что нормальный доплеровский сигнал не исключает торсию из-за возможного частичного перекрута или развития коллатерального кровообращения [32].

Сравнительная характеристика диагностических методов представлена в таблице [4, 8, 9, 11–16, 18, 23, 25, 26, 28, 30–36].

Обсуждение

Наиболее значимыми для нашего обзора являются исследования применения совокупности диагностических методик для верификации новообразований яичников.

В исследовании 2025 г. участвовало 40 пациенток, у каждой из которых было выявлено по одному одностороннему сложному кистозному или солидному образованию [33]. Комплекс обследований включал определение уровня онкомаркеров, УЗИ с доплерографией, оценку по шкале O-RADS и эластографию сдвиговой волной. Результаты продемонстрировали положительную корреляцию данных эластографии сдвиговой волной с показателями онкомаркеров, доплерографии и категоризацией по O-RADS. Это подтверждает диагностическую ценность эластографии и доплерографии для дифференциации злокачественных и доброкачественных новообразований яичников.

Особую значимость комплексный подход приобретает в педиатрической практике: он позволяет снизить риск ложноположительных результатов при интерпретации данных по шкале O-RADS [22]. Эластография дает возможность дифференцировать доброкачественные и злокачественные образования за счет оценки плотности ткани.

Таким образом, шкала O-RADS и эластография активно используются в диагностике гинекологической патологии у детей. Вместе с тем внедрению этих методик в рутинную клиническую практику препятствуют отсутствие унифицированных протоколов, единого комплексного подхода и валидированных диагностических критериев. Для разработки практически применимых алгоритмов, включая определение пороговых значений, необходимы крупные проспективные исследования.

Заключение

Диагностика новообразований яичников у детей и подростков сопряжена с рядом сложностей, обусловленных возрастной гетерогенностью структуры этих образований. В данной возрастной группе преобладают функциональные кисты и доброкачественные герминогенные опухоли, тогда как злокачественные формы встречаются крайне редко. Такой спектр патологии снижает эффективность стандартных диагностических алгоритмов.

Использование шкалы O-RADS в педиатрической практике, несмотря на высокую чувствительность, нередко приводит к ложноположительным результатам. Это связано с тем, что гормонально-активные кисты и образования с незрелыми визуальными характеристиками по взрослым критериям часто попадают в категории высокого риска.

Перспективным решением, позволяющим сократить число необоснованных оперативных вмешательств и сохранить овариальный резерв, служит комплексный мультипараметрический подход. Он включает сочетание серошкального В-режима с цветовым доплеровским картированием, доплерографией и эластографией сдвиговой волны. Количественная оценка жесткости ткани и особенностей васкуляризации дополняет морфологическую классификацию по шкале O-RADS, тем самым повышая специфичность дифференциальной диагностики.

Для внедрения этого подхода в рутинную практику необходимо разработать унифицированные педиатрические протоколы и определить пороговые значения показателей, релевантные для данной когорты пациенток. Решение этих задач требует дальнейших крупных проспективных исследований.

Литература

1. Сибирская Е.В., Торубаров С.Ф., Захарова Л.В., Бурханская Е.Д. Роль комплексной диагностики в выявлении опухолей придатков матки у детей. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (45): 80–83.
2. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Новообразования яичников в детской гинекологии (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы. 2024; 20 (2): 125–133.
3. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунов И.Е. и др. Опухоли и опухолевидные образования придатков матки в практике детского гинеколога. Детская хирургия им. Ю.Ф. Исакова. 2016; 20 (6): 320–323.
4. Баисова Б.И. Гинекология. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. Савельевой Г.М., Бреусенко В.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
5. Fiegel H.C., Gfroerer S., Theilen T.-M., et al. Ovarian lesions and tumors in infants and older children. Innov. Surg. Sci. 2021; 6 (4): 173–179.
6. Bašković M., Habek D., Zaninović L., et al. The evaluation, diagnosis, and management of ovarian cysts, masses, and their complications in fetuses, infants, children, and adolescents. Healthcare (Basel). 2025; 13 (7): 775.
7. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А. и др. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2016; 22 (2): 73–77.
8. Servaes S., Victoria T., Lovrenski J., Epelman M. Contemporary pediatric gynecologic imaging. Semin. Ultrasound CT MR. 2010; 31 (2): 116–140.
9. Bourgioti C., Konidari M., Giantsouli A., et al. Imaging evaluation of ovarian masses in a pediatric population: a comprehensive overview. Cancers (Basel). 2025; 17 (14): 2316.
10. 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 (Basel). 2023; 10 (7): 1114.
11. Foti P.V., Attinà G., Spadola S., et al. MR imaging of ovarian masses: classification and differential diagnosis. Insights Imaging. 2015; 7 (1): 21–41.
12. Lam C.Z., Chavhan G.B. Magnetic resonance imaging of pediatric adnexal masses and mimics. Pediatr. Radiol. 2018; 48 (9): 1291–1306.
13. Chiu S., Tsitsiou Y., Da Silva A., et al. CT and MRI in advanced ovarian cancer: advances in imaging techniques. Korean J. Radiol. 2025; 26 (9): 841–854.
14. Kawaguchi M., Kato H., Furui T., et al. MRI findings of malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary: comparison with benign mature cystic teratoma. Jpn. J. Radiol. 2024; 42 (5): 500–507.
15. Bergus K.C., Knaus M.E., Onwuka A.J., et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging for pediatric ovarian neoplasms: a multi-institutional review. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2024; 37 (2): 192–197.
16. Epelman M., Chikwava K.R., Chauvin N., Servaes S. Imaging of pediatric ovarian neoplasms. Pediatr. Radiol. 2011; 41 (9): 1085–1099.
17. Wang Q., Yu D., Wang F. Clinical and computed tomographic features of ovarian lesions in infants, children, and adolescents: a series of 222 cases. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2021; 34 (3): 341–347.
18. Tsili A.C., Tsampoulas C., Argyropoulou M., et al. Comparative evaluation of multidetector CT and MR imaging in the differentiation of adnexal masses. Eur. Radiol. 2008; 18 (5): 1049–1057.
19. Strachowski L.M., Jha P., Phillips H., et al. O-RADS US v2022: an update from the American College of Radiology's Ovarian-Adnexal Reporting and Data System US Committee. Radiology. 2023; 308 (3): e230685.
20. Wang H., Wang L., An S., et al. American College of Radiology Ovarian-Adnexal Reporting and Data System ultrasound (O-RADS): diagnostic performance and inter-reviewer agreement for ovarian masses in children. Front. Pediatr. 2023; 11: 1091735.
21. Epstein K., Dillman J., Abu Ata N., et al. Assessment of ultrasound Ovarian-Adnexal Reporting & Data System (O-RADS) for pediatric patients. Pediatr. Radiol. 2026; 56 (4): 856–866.
22. Сибирская Е.В., Бурханская Е.Д. Анализ эффективности ультразвуковой диагностики опухолей яичников у девочек и девушек. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2024; 4: 133–144.
23. Horwood G., Flaxman T., McInnes M., et al. Ultrasound elastography in benign gynecology: a scoping review. Reprod. Sci. 2024; 31 (8): 2508–2522.
24. Voros C., Varthaliti A., Mavrogianni D., et al. Elastography in reproductive medicine, a game-changer for diagnosing polycystic ovary syndrome, predicting intrauterine insemination success, and enhancing in vitro fertilization outcomes: a systematic review. Biomedicines. 2025; 13 (4): 784.
25. Халмухамедова А.Е. Оптимизация алгоритма диагностики опухолей яичников с помощью ультразвуковой эластографии. Кремлевская медицина. 2017; 3: 52–63.
26. Zaniker E.J., Zhang M., Hughes L., et al. Shear wave elastography to assess stiffness of the human ovary and other reproductive tissues across the reproductive lifespan in health and disease. Biol. Reprod. 2024; 110 (6): 1100–1114.
27. Li Q., Zhang P., Jiang T., et al. Exploration of the application of multimodal feature analysis based on random forest algorithm combining ultrasound elastography and contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of ovarian tumors. Ultrasound Med. Biol. 2026; 52 (5): 908–915.

28. Kurjak A., Kupesic S., Ertan A.K. Malignant adnexal tumors. In: Schmidt W.O., Kurjak A. (eds.). Color Doppler sonography in gynecology and obstetrics. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2023. P. 310–318.
29. Левaков С.А., Гус Т.В. Трансвагинальное ультразвуковое исследование и цветовое допплеровское картирование в диагностике опухолей яичников. Акушерство и гинекология. 2019; 5: 45–51.
30. Ulusoy O., Karakuş O.Z., Ateş O., et al. Diagnostic failures in ovarian torsion during childhood: the effect of ovarian cyst size on the diagnostic accuracy of Doppler ultrasonography. J. Clin. Ultrasound. 2022; 50 (5): 660–665.
31. Nighat S., Tariq A., Iqbal N., et al. Accuracy of ultrasonography and colour Doppler in the diagnosis of ovarian masses and their correlation with histopathological findings. Pak. J. Med. Dent. 2025; 14 (4).
32. Naffaa L., Deshmukh T., Tumu S., et al. Imaging of acute pelvic pain in girls: ovarian torsion and beyond. Curr. Probl. Diagn. Radiol. 2017; 46 (4): 317–329.
33. Hanafy M.M., Rafaat M., Ibrahem H.M., et al. Can transabdominal shear wave elastography play a role in solving the dilemma of complex cystic and solid ovarian tumors by ultrasound? J. Ultrasound. 2025; 28 (3): 611–620.
34. El kotb H.E. El saedy, Sileem A. Sileem, Mohamed H. Sayed, Ahmed F.I. Mohamed. Diagnostic accuracy of ultrasound and tumors markers in diagnosis of complex ovarian cysts in adolescent, histopathological correlation. Al-Azhar Assiut Medical Journal. 2025; 23 (3): 383–390.
35. Bekiesińska-Figatowska M., Jurkiewicz E., Iwanowska B., et al. Magnetic resonance imaging as a diagnostic tool in case of ovarian masses in girls and young women. Med. Sci. Monit. 2007; 13 (Suppl. 1):116–120.
36. Emil S., Youssef F., Arbash G., et al. The utility of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of pediatric benign ovarian lesions. J. Pediatr. Surg. 2018; 53 (10): 2013–2018.

New Approaches to the Diagnosis of Ovarian Neoplasms in Children and Adolescents

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.[1, 2, 3, 4], S.F. Torubarov, PhD, Prof.[3, 4], A.A. Solomatina, PhD, Prof.[2], I.V. Karachentsova, PhD[1, 2], E.D. Burkhanskaya[4], A.O. Katkova[2], V.A. Popova[2]

[1] *Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*
[2] *N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*
[3] *Russian University of Medicine*
[4] *Dolgoprudny Clinical Hospital*

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

Relevance. *Diagnosis of ovarian neoplasms in girls and adolescents requires special attention: age-related characteristics of the reproductive system determine the specifics of the diagnostic process, different from adult gynecology. Approaches oriented toward adults, in particular the O-RADS scale, are not always adequate for the pediatric group, which leads to diagnostic uncertainty and overdiagnosis. Therefore, revision and improvement of diagnostic strategies are relevant.*
Objective *– to review the structure of morbidity in this age group, analyze diagnostic methods (ultrasound examination, magnetic resonance imaging and computed tomography, Doppler sonography, and elastography), evaluate their sensitivity and specificity, determine the limitations of applying adult diagnostic scales, and substantiate the need for a comprehensive ultrasound approach in children. The work is aimed at systematizing accumulated knowledge, identifying the strengths and weaknesses of each technique, and determining their optimal combination to improve diagnostic accuracy, reduce the number of unnecessary invasive interventions, and improve treatment outcomes.*
Material and methods. *The literature search was performed in PubMed, Embase, Cochrane Library, and Google Scholar. Main attention was paid to methods of differential diagnosis of tumors and tumor-like masses of the uterine appendages in children – shear wave elastography and color Doppler mapping, which improve the accuracy of differential diagnosis.*
Results. *Diagnosis of ovarian neoplasms in children is complicated by the predominance of functional cysts, which, when using the O-RADS scale, leads to overdiagnosis. A multiparametric approach including Doppler sonography and elastography appears promising for increasing specificity. The development of pediatric protocols and determination of threshold values require prospective studies; in the future, this will contribute to preserving ovarian reserve and reducing the number of unnecessary operations.*

Keywords: *pediatric and adolescent gynecology, neoplasms of the uterine appendages, ultrasound examination, O-RADS scale, elastometry, Doppler sonography, comprehensive diagnosis*

10-12 ДЕКАБРЯ 2026 / МОСКВА

XXX РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС 2026

РЕГИСТРАЦИЯ

НМИЦ ОНКОЛОГИИ им. Н.Н. Блохина

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ RUSSCO

АОР Ассоциация Онкологов России

Реклама

rosoncoweb.ru

RUSSCO 15

[1] Санкт-Петербургский государственный университет

[2] Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург

[3] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Эстетрол и дроспиренон за пределами контрацепции: клинические возможности и новый взгляд на безопасность

А.Р. Хачатурян, к.м.н.[1], М.И. Ярмолинская, д.м.н., проф.[2, 3]

Адрес для переписки: Арминэ Робертовна Хачатурян, armine2709@mail.ru

Для цитирования: Хачатурян А.Р., Ярмолинская М.И. Эстетрол и дроспиренон за пределами контрацепции: клинические возможности и новый взгляд на безопасность. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 88–95.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-88-95

В статье обобщены данные о фармакологическом и биохимическом профиле эстетрола – нового эстрогена. Рассмотрены публикации, посвященные терапевтической эффективности комбинации эстетрола и дроспиренона (в составе комбинированного орального контрацептива Эстеретта) при предменструальном синдроме у женщин разных возрастных групп. Представлены патогенетические обоснования применения препарата при эндометриоз-ассоциированном болевом синдроме с учетом данных реальной клинической практики. Проанализирована сравнительная безопасность комбинации «эстетрол/дроспиренон» и других комбинированных гормональных контрацептивов.

Ключевые слова: *эстетрол, дроспиренон, комбинированные оральные контрацептивы, предменструальный синдром, дисменорея, эндометриоз, венозная тромбоэмболия*

Спустя три десятилетия после открытия первого женского полового гормона – эстрона (E1) – в 1965 г. Эгон Дисфалуци (Каролинский институт, Стокгольм, Швеция) идентифицировал четвертый природный эстроген – эстетрол (E4). Название соединения обусловлено наличием в его химической структуре четырех гидроксильных (OH) групп [1].

За период 1965–1985 гг. были проведены многочисленные биохимические и фармакологические исследования, направленные на уточнение особенностей биосинтеза E4 [2]. Установлено, что концентрация E4 в сыворотке крови экспоненциально возрастает в третьем триместре беременности. К ее концу средний уровень E4 у матери достигает 1 нг/мл. Это высокий показатель, хотя и существенно ниже уровней других эстрогенов. Содержание E4 в организме плода в 10–20 раз выше, чем в плазме матери, а после родов его уровень прогрессивно снижается [3].

Экспериментальные исследования на пролиферативном эндометрии человека показали, что способность E4 связываться с эстрогенными рецепторами и стимулировать пролиферативную активность эндометрия слабее по сравнению с эстрадиолом (E2) – около 5% [4]. На некоторое время этот факт ослабил интерес к эстетролу.

В 2001 г. исследовательская программа по изучению E4 была возобновлена с целью оценки его терапевтического потенциала в качестве эстрогена. Ключевым фактором, обусловившим ренессанс интереса к E4, стало экспериментальное подтверждение его более высокой биодоступности по сравнению с другими эстрогенами. Дальнейшие работы продемонстрировали уникальные фармакокинетические характеристики нового эстрогена у человека:

- ✓ биодоступность – 70–90%;
- ✓ более длительный период полувыведения – около 24–28 часов;
- ✓ минимальное связывание с глобулином, связывающим половые гормоны.

Эти свойства создают более выгодные условия для однократного перорального приема E4 по сравнению с другими эстрогенами [5–7].

Клинические исследования фаз I и II, посвященные применению E4 в составе комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и менопаузальной гормональной терапии, подтвердили нейтральность эстетрола по отношению к функции печени и системе гемостаза [7–9]. Исследования по подбору дозы показали, что для комбинированной гормональной контрацепции достаточно 15–20 мг E4 в день [10]. При этом важно различать

понятия «сила» и «эффективность» эстрогена: эффективность отражает результат фармакокинетических свойств препарата и его взаимодействия с рецепторами, в данном случае эстрогенными. При сравнении E4 и E2 значимы как абсорбция, так и метаболизм.

Исследования механизма действия E4 продемонстрировали его способность связываться и активировать ядерные и мембранные эстрогенные рецепторы альфа (ERα) в эндометрии, эндотелии сосудов, костной ткани и нервной системе. Уникальность E4 заключается в его способности избирательно связываться, но не активировать мембранный ERα в печени и молочной железе [11]. Кроме того, в условиях *in vitro* E4 при совместной инкубации с E2 частично подавляет вызванную E2 пролиферацию эпителия молочной железы человека [12].

Наконец, исследования фазы III с участием 3027 женщин (13 циклов) показали, что комбинация E4 15 мг и дроспиренона 3 мг является не только безопасным и эффективным КОК, но также демонстрирует нейтральность в отношении гемостаза и благотворно влияет на эндотелий, липидный и углеводный обмены, костный метаболизм [13, 14]. Профиль побочных эффектов препарата соответствует таковому других КОК. Согласно 20-летнему наблюдательному отчету Европейского фармаконадзора (EudraVigilance) о зарегистрированных случаях венозных тромбоэмболических осложнений, по сравнению с комбинированными гормональными контрацептивами, содержащими этинилэстрадиол, КОК с биоидентичными эстрогенами обладают более безопасным тромботическим профилем; при этом комбинация E4 15 мг и дроспиренона 3 мг характеризуется минимальной тромбогенностью, сопоставимой с таковой прогестаген-содержащего контрацептива (дроспиренон) [15].

Полученные результаты были дополнены данными американской системы фармаконадзора. В 2026 г. L. Raskin и соавт. опубликовали анализ сообщений о венозных тромбоэмболических событиях, зарегистрированных в базе системы отчетности о нежелательных явлениях FDA (Food and Drug Administration – Управление по санитарному контролю и надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США; FDA Adverse Event Reporting System, FAERS) с начала ее функционирования по октябрь 2024 г. Авторы использовали коэффициент пропорциональности сообщений (proportional reporting ratio), который количественно определяет, как часто сообщается о конкретном нежелательном явлении для данного препарата по сравнению с референтным препаратом, группой сравнения или всем терапевтическим классом препаратов. По сравнению с комбинацией этинилэстрадиола и левоноргестрела для E4/дроспиренона коэффициент пропорциональности составил 0,54 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,30–0,99), а по сравнению со всем классом КОК – 0,17 (95% ДИ 0,09–0,31). Полученные показатели сопоставимы с показателями для прогестиновых контрацептивов. По мнению авторов исследования, рассчитанные показатели отражают соотношение зарегистрированных в базах сообщений, а не частоту событий в популяции и могут зависеть от полноты отчетности, продолжительности присутствия препаратов на фармацевтическом рынке и частоты их применения. Таким образом, результаты анализа FAERS дополняют имеющиеся сведения о потенциально благоприятном тромботическом профиле комбинации E4/дроспиренон. Ее дальнейшее изучение продолжается в рамках крупных сравнительных пострегистрационных исследований [16].

С 2021 г. комбинированный монофазный оральный контрацептив, содержащий 15 мг эстетрола и 3 мг дроспиренона (E4/ДРСП), 24 активные таблетки и четыре таблетки плацебо (режим 24 + 4 без перерыва), доступен во всем мире. В России он зарегистрирован под торговым наименованием Эстеретта («Гедеон Рихтер»). Ренессанс эстетрола, регистрация препарата и результаты исследований послужили стимулом к продолжению изучения возможностей применения нового эстрогена. Уже известно, что E4 эффективен в лечении вазомоторных и урогенитальных симптомов менопаузы [17, 18]. В настоящее время проводятся исследования эффективности эстетрола при дисменорее [19] и эндометриоз-ассоциированной боли [20]. Интерес также представляет его влияние на женскую сексуальную функцию [21]. Эстетрол предложен в качестве компонента мужского орального контрацептива [22]. И это еще не предел возможностей этого эстрогена.

Безусловно, сегодня назрела необходимость расширения знаний о неконтрацептивном действии гормональных контрацептивов. Например, давно известно, что комбинированные гормональные контрацептивы эффективны при симптомах предменструального синдрома (ПМС). При этом разнообразие проявлений ПМС, сложность объективной оценки наличия и степени выраженности его симптомов затрудняют не только диагностику и дифференциальную диагностику, но и выбор терапевтической стратегии ведения пациенток.

Определение ПМС впервые было дано в 1931 г. американским ученым Робертом Франком [23]. В настоящее время ПМС (или синдром предменструального напряжения; код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – N94.3) рассматривается как сложный патологический симптомокомплекс, характеризующийся повторяющимися физическими, психоэмоциональными и поведенческими симптомами, которые развиваются за 2–14 дней до менструации и исчезают с ее началом. Из определения следует, что решающее значение в диагностике имеет рекуррентность симптомов (повторяемость в течение ≥ 2–3 последовательных менструальных циклов) и их привязанность к лютеиновой фазе [24]. ПМС может проявляться легкими симптомами, которые сама женщина не всегда расценивает как болезнь. Вместе с тем, если принять во внимание всех женщин с регулярным менструальным циклом, у 85–90%

из них отмечаются предменструальные симптомы, при этом только у каждой четвертой установлен диагноз ПМС, у 2–8% – тяжелые формы заболевания (предменструальное дисфорическое расстройство, ПМДР) [25]. ПМС может быть самостоятельной причиной снижения работоспособности, увеличения частоты конфликтов в семье и обществе, автокатастроф и даже суицидов. Необходимость своевременной диагностики и адекватной терапии ПМС обусловлена не только его распространенностью и социальной значимостью, но и тем, что у пациенток с ПМС высока частота послеродовых депрессивных расстройств, а в постменопаузе – тяжелого климактерического синдрома.

В условиях современной многозадачности, непрерывного поступления и обновления информации (не всегда позитивной и рациональной), недостаточности или отсутствия времени на восстановление возрастает интерес к синдрому дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у девочек и женщин. Гормональные колебания на протяжении всей жизни женщины – начиная с пубертата, становления регулярного менструального цикла до беременности, послеродового периода, а затем возраста менопаузального перехода и менопаузы – усугубляют симптомы СДВГ и нарушения настроения [26]. У женщин с недиагностированным СДВГ повышена склонность к ПМДР, послеродовой депрессии и тяжелым сердечно-сосудистым заболеваниям во время перименопаузы. Женщины с СДВГ сообщали, что в подростковом возрасте они отмечали чувство грусти или депрессии (70%), дисфорию, связанную с ощущением отверженности (63%), повышенную тревожность (58%). В репродуктивном периоде две трети опрошенных женщин заявили, что испытывали симптомы ПМС и/или ПМДР: раздражительность (80%), перепады настроения (79%), болевые ощущения или дискомфорт (79%), напряжение/тревогу (68%) и невозможность концентрации внимания (66%) [27].

В недавно опубликованном обзоре проанализированы работы за 2015–2025 гг., в которых изучались когнитивные показатели (внимание, исполнительные функции, рабочая память и самоконтроль) в зависимости от фазы менструального цикла у женщин с СДВГ и без него. Показано, что когнитивные дисфункции, связанные с СДВГ, зависят от менструального цикла и более выражены в лютеиновой фазе; при этом нарушения особенно заметны у женщин с СДВГ и/или сопутствующими расстройствами настроения. Авторы связывают подобные изменения с повышенной чувствительностью к аллопрегнанолону, перименструальной абстиненцией эстрогенов и отсутствием компенсаторной адаптации [28].

В США и Канаде было проведено предрегистрационное исследование фазы III, основной конечной целью которого была оценка эффективности и безопасности комбинации Е4/ДРСП [29]. В исследовании участвовало 1864 женщины репродуктивного возраста (18–50 лет) с регулярным менструальным циклом, без противопоказаний к назначению комбинированного гормонального контрацептива согласно критериям приемлемости Всемирной организации здравоохранения [30]. Средний возраст участниц составил 27,6 ± 6,6 года, 1674 из них находились в молодом репродуктивном возрасте (до 35 лет). Индекс массы тела – менее 35 кг/м^2 (средний показатель – 25,7 ± 4,6 кг/м^2). Согласно полученным результатам, плановые кровотечения отмены наблюдались у 82,9–87,0% женщин за цикл; медианная продолжительность составила 4,5 дня. Частота внеплановых кровотечений снизилась с 30,3% в первом цикле до 21,3–22,1% в течение 2–4-го циклов и оставалась стабильной (15,5–19,2%) в дальнейшем. Наиболее часто сообщаемыми побочными эффектами были головная боль (5,0%) и аномальные маточные кровотечения (АМК) (4,6%). Досрочно прекратили участие в исследовании из-за нежелательных явлений 132 (7,1%) женщины, преимущественно в связи с АМК (1,7%). Тромбоэмболических событий не зафиксировано. Исследователи сделали вывод, что комбинация Е4/ДРСП – эффективный оральный контрацептив с предсказуемым характером кровотечений у большинства женщин и низким уровнем побочных эффектов.

Большой интерес представляет вторичная конечная точка этого же исследования – оценка динамики симптомов ПМС и выраженности дисменореи с помощью валидированного опросника MDQ (Menstrual Distress Questionnaire) [31]. Он представляет собой шкалу из 47 пунктов, позволяющую оценить выраженность симптомов, объединенных в восемь подгрупп: дисменорея, концентрация внимания, изменения в поведении, вазомоторные симптомы, задержка жидкости, негативные эмоции, возбуждение и самоконтроль. Симптомы оценивались по пятибалльной шкале, где 0 – отсутствие симптома, 4 – симптом выражен максимально. Общая сумма баллов позволяла определить степень выраженности симптомов ПМС. Участницы заполняли опросник до начала приема гормонального контрацептива и в течение 13-го (завершающего) цикла приема препарата [32, 33]. Подавляющее большинство участниц (82,1%) продолжили прием препарата с Е4/ДРСП в его составе в течение 9–13 циклов. В группе женщин, не принимавших КОК в течение трех месяцев до начала исследования, наблюдалась более выраженная динамика следующих симптомов ($p < 0,05$): боль во время менструации (-3,3), предменструальная боль (-1,5), задержка жидкости (-2,0), а также предменструальные негативные эмоции, связанные с тревожностью, перепадами настроения и раздражительностью (-1,2). У пациенток, перешедших на прием Е4/ДРСП после использования других гормональных контрацептивов (смена препарата), динамика симптомов ПМС была менее выраженной. Это свидетельствует о том, что положительный эффект ранее применявшихся гормональных контрацептивов сохраняется и после перехода на Е4/ДРСП. При этом не исключено дальнейшее улучшение отдельных симптомов, что, по мнению авторов, подчеркивает важность продолжения их оценки.

Сразу после открытия и регистрации дроспиренона, изучения его фармакодинамических и биохимических преимуществ FDA одобрило комбинацию этинилэстрадиола и дроспиренона (ЭЭ/ДРСП) для лечения ПМДР [34, 35]. При этом стало известно, что дроспиренон-содержащие КОК более эффективно устраняют предменструальные симптомы, чем препараты с другими прогестинами, например с левоноргестрелом. Вероятно, это обусловлено уникальностью дроспиренона (антиминералокортикоидная активность, влияние на синтез холецистокинина и контроль аппетита, антиандрогенная эффективность и др.). В дополнение к сказанному необходимо отметить, что клинические испытания фазы II, проводимые для сравнения комбинаций Е4/ДРСП и Е4/левоноргестрел, показали высокую комплаентность, улучшение самочувствия и удовлетворенность участниц, принимавших препарат именно с Е4/ДРСП в составе [36]. По мнению авторов исследования, хотя пока неясно, как Е4/ДРСП влияет на критерии опросника MDQ по сравнению с комбинацией ЭЭ/ДРСП, результаты данного исследования обнадеживают и предполагают продолжение изучения вопроса.

В аспекте рассмотрения терапевтических возможностей Е4 в составе КОК актуально изучение перспектив его применения при дисменорее. Многоцентровое открытое исследование в шести европейских странах (Эстония, Финляндия, Грузия, Латвия, Польша, Швеция) было инициировано с целью оценки эффективности комбинации Е4/ДРСП при дисменорее у подростков [37]. Хотя нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в данной возрастной группе признаны препаратами первой линии в лечении дисменореи, КОК также эффективны в снижении выраженности симптомов первичной дисменореи [38] и регулярно назначаются пациенткам, нуждающимся в эффективной контрацепции, особенно когда терапевтическое действие НПВП недостаточно [39]. В данное исследование были включены девочки-подростки в возрасте 12–18 лет (средний возраст – 15,2 года) с менструальным циклом продолжительностью от 21 до 45 дней. Из 112 участниц исследование завершили 84,8%. Продолжительность приема препарата с Е4 (15 мг)/ДРСП (3 мг) составила шесть циклов. Для купирования боли 63,9% подростков до исследования применяли обезболивающие препараты (НПВП). Согласно полученным результатам, доля подростков, применявших обезболивающие препараты, через три и шесть циклов от начала приема снизилась до 38,2 и 31,6% соответственно. Среднее (стандартное отклонение) количество дней в менструальном цикле с использованием обезболивающих препаратов сократилось с 2,1 (5,0) до 0,6 (1,0) дня к шестому циклу. Выраженность дисменореи оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10 баллов, где 0 – отсутствие боли, 10 – нестерпимая боль. Медианный балл выраженности дисменореи составил 5,0 до начала исследования и в первом цикле приема препарата, а затем снизился до 3,0 (на 36,4%) и 3,5 (на 33,3%) в третьем и шестом циклах соответственно. В подгруппе участниц с более выраженной дисменореей, у которых исходный медианный балл по ВАШ составлял 6,7, на фоне применения препарата выраженность дисменореи снизилась до 3,7 (на 44,5%) и 4,0 балла (на 41,7%) в третьем и шестом циклах соответственно, что указывает на более выраженный эффект препарата с Е4/ДРСП в составе.

Недавно проведенные плацебо-контролируемые исследования (2024–2025 гг.) в более старшей возрастной группе впервые продемонстрировали достаточную эффективность комбинации Е4/ДРСП при выраженной дисменорее, что открывает новые перспективы использования препарата как с контрацептивной, так и с лечебной целью [19, 20]. Актуальность результатов этих исследований обусловлена не только высокой распространенностью дисменореи, достигающей 45–90% среди женщин среднего репродуктивного возраста, но и низкой эффективностью или невозможностью длительного применения негормональной симптоматической терапии. Именно этот факт послужил отправной точкой для проведения в Японии первого многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования с участием 162 женщин с первичной и вторичной дисменореей, которые в течение 16 недель получали в лечебных целях комбинацию Е4/ДРСП в составе КОК. Результаты исследования показали достоверное и значимое уменьшение выраженности дисменореи: доля участниц, достигших наиболее выраженного снижения общего балла дисменореи по ВАШ на ≥ 2,0 по сравнению с исходным уровнем, составила 64,3% в группе Е4/ДРСП. Это значительно больше, чем в группе плацебо (28,4%) ($p < 0,001$). Согласно опросникам, в группе КОК также отмечалось улучшение показателей качества жизни (в частности, влияние на повседневную деятельность и сон). Примечательно, что полученные результаты послужили основанием для перевода всех пациенток группы плацебо после 16 недель участия в исследовании на прием комбинации Е4/ДРСП и продолжение приема препарата до 36 недель [19].

Неконтрацептивные преимущества монофазного комбинированного орального контрацептива, содержащего эстетрол (15 мг) и дроспиренон (3 мг) (препарат Эстеретта, «Гедеон Рихтер»), оценивали в масштабном открытом многоцентровом проспективном контролируемом наблюдательном исследовании с участием 2550 женщин среднего репродуктивного возраста (от 20 до 30 лет), проживающих в России и Узбекистане [40]. Основной задачей исследования была оценка влияния препарата на частоту и интенсивность дисменореи, а также на частоту обильных менструальных кровотечений (ОМК). Выраженность дисменореи определяли по ВАШ как наличие болей внизу живота во время менструации интенсивностью ≥ 4 баллов, ОМК – по валидированной шкале PBAC (Pictorial Blood Loss Assessment Chart – графическая оценка величины менструальной кровопотери), где ОМК диагностировались при показателе PBAC > 100 баллов за менструальный цикл. Вторичной конечной точкой исследования была оценка выраженности овуляторных болей

(по ВАШ), регулярности и длительности менструальноподобных кровотечений (регулярными считались кровотечения с периодичностью от 24 до 38 дней и вариабельностью до девяти дней), наличия и выраженности масталгии по четырехбалльной шкале, а также необходимости и частоты применения НПВП. Средний возраст участниц основной группы (n = 2500) составил 25,3 ± 3,2 года (это были женщины, впервые начинавшие прием КОК – стартующие). В контрольную группу вошли 50 женщин (средний возраст – 25,1 ± 3,4 года), не применявших гормональную контрацепцию. Через шесть месяцев наблюдения исследование завершили 2335 (93,4%) женщин основной группы и 48 (96,0%) – контрольной. Дисменорея до начала приема препарата регистрировалась почти у каждой второй участницы исследования, при этом выраженность болевого синдрома в обеих группах была сопоставима и соответствовала умеренной степени (6–7 баллов по ВАШ). На фоне применения КОК с Е4/ДРСП в составе отмечалась значительная терапевтическая динамика: через три месяца частота дисменореи снизилась в 3,8 раза ($p < 0,001$), а к шестому месяцу наблюдения болевой синдром полностью купировался ($p < 0,001$). При этом интенсивность боли у женщин, у которых дисменорея сохранялась после третьего месяца применения КОК, уменьшилась в 1,7 раза ($p < 0,05$). Анализ потребности в симптоматическом лечении дисменореи с использованием НПВП показал, что исходно половина женщин с дисменореей (50% в основной и 52,2% в контрольной группе) нуждались в регулярном приеме НПВП, например ибупрофена ($p = 0,837$), причем средние применяемые дозы между группами были сопоставимы (1200 ± 400 и 1150 ± 380 мг/цикл). На фоне приема КОК с Е4/ДРСП через три месяца среди пациенток с сохранявшейся дисменореей доля женщин, принимавших НПВП, сократилась в 1,25 раза ($p = 0,342$), средняя суточная доза ибупрофена снизилась в два раза ($p < 0,05$), а к шестому месяцу наблюдения потребность в дополнительной медикаментозной терапии дисменореи отсутствовала. Снижение потребности в НПВП авторы исследования справедливо рассматривают как объективный показатель не только уменьшения выраженности болевого синдрома, но и улучшения качества жизни пациенток. В контрольной группе показатели использования НПВП (частота применения и доза) оставались стабильными на протяжении всего периода наблюдения.

Контрацептивное действие комбинации Е4/ДРСП, которое реализуется в том числе благодаря блокаде овуляции, обеспечивает ее терапевтический эффект при овуляторном болевом синдроме. Это показано в исследовании в реальной клинической практике. Использование КОК с Е4/ДРСП ассоциировалось с прогрессивным снижением частоты и полным купированием овуляторных болей к шестому месяцу терапии. При этом через три месяца число женщин с болевым синдромом уменьшилось в 9,5 раза ($p < 0,001$), а интенсивность болевых ощущений у пациенток с сохранявшимся симптомом снизилась в 2,3 раза [40]. В поиске механизмов терапевтической эффективности в отношении дисменореи авторы данного исследования ссылаются на факт подавления овуляции при использовании комбинации Е4/ДРСП и, как следствие, уменьшение продукции простагландинов, уровень которых, как известно, определяет патогенез первичной дисменореи [41]. Кроме того, уникальный профиль активации эстрогенных рецепторов эстетролом может модулировать воспалительный ответ как в эутопическом эндометрии, так и в эндометриоидных гетеротопиях. Эстетрол демонстрирует в 4–5 раз более высокое сродство к ERα, чем к ERβ, и в 25 раз более низкую способность связываться с ERα по сравнению с Е2 [42]. Агонистическая активность Е4 по отношению к эндометрию составляет примерно 2% величины, установленной для эстрадиола [7], а в отношении мембранного ERα эстетрол проявляет агонистическую и антагонистическую активность в зависимости от ткани. Исходя из особого механизма действия, Е4 считается природным эстрогеном со специфическим эффектом в тканях (native estrogen with selective tissue activity, NEST) [43, 44]. В настоящее время известно, что в основе патогенеза развития эндометриоза лежит дисбаланс экспрессии эстрогеновых рецепторов (ER): снижение экспрессии ERα и увеличение ERβ. Сверхэкспрессия ERβ способствует эстроген-индуцированному незавершенному воспалению и эффективному подавлению апоптоза, индуцированного фактором некроза опухоли альфа (ФНО-α), что приводит к выживанию эктопических очагов [45, 46]. ERβ в свою очередь играет ключевую роль в развитии резистентности к прогестерону, подавляя экспрессию ERα и способствуя вторичному дефициту рецепторов прогестерона (PR) в эндометриотических очагах и, как следствие, их пролиферации и прогрессии [47]. Именно поэтому для эффективного патогенетически обоснованного лечения эндометриоза необходимо блокирование экспрессии ERβ или повышение уровня ERα [48]. В экспериментальной модели эндометриоза на мышах *in vivo* установлено, что Е4, будучи слабым эстрогеном, значительно снижает экспрессию ФНО-α в перитонеальной жидкости и модулирует соотношение эстрогеновых и прогестероновых рецепторов как в эутопическом эндометрии, так и в эндометриоидных гетеротопиях [49]. В этом же эксперименте авторы впервые отметили, что Е4 значительно уменьшает объем ($p < 0,001$) эндометриоидных гетеротопий. Как показал анализ экспрессии пролиферирующего клеточного ядерного антигена (proliferating cell nuclear antigen, PCNA), который обычно используется в качестве маркера пролиферативной активности клеток, гистологически Е4 не влияет на пролиферацию эктопических клеток, но увеличивает их способность к апоптозу. Проведенный в этом исследовании молекулярный анализ продемонстрировал возможность коррекции дисбаланса активности стероидных рецепторов при эндометриозе: применение Е4 ассоциировалось с уменьшением экспрессии ERβ ($p < 0,05$). При этом

достоверно увеличивалась экспрессия ERα ($p < 0,01$) и PR ($p < 0,05$). Таким образом, в исследовании на экспериментальных животных *in vivo* впервые патогенетически обоснована возможность применения эстетрола при эндометриозе.

Одной из задач представленного выше многоцентрового исследования [40] было изучение влияния комбинации Е4/ДРСП на объем менструального кровотечения. У 27–28% пациенток из 2550 участниц исследования зарегистрированы АМК в виде ОМК. Согласно полученным результатам, использование комбинации Е4/ДРСП через три месяца позволило снизить частоту ОМК в 6,4 раза ($p < 0,001$), а через шесть месяцев – в 13,5 раза ($p < 0,001$). Дополнительный статистический анализ показал, что у женщин с сохранявшимися ОМК на фоне терапии через три месяца отмечалось снижение объема менструальной кровопотери на 45%, а через шесть месяцев – на 68% по сравнению с исходными показателями ($p < 0,001$).

Масталгия (мастодиния) – еще одна форма циклической боли, обусловленная гормональными колебаниями. В основную группу открытого проспективного наблюдательного исследования вошли 330 пациенток с верифицированной доброкачественной дисплазией молочных желез (ДДМЖ) (средний возраст – 24,12 ± 1,73 года) и наличием (155 пациенток первой подгруппы) или отсутствием (175 пациенток второй подгруппы) масталгии. Контрольную группу представляли 50 женщин без заболевания и болевого симптома. Все женщины принимали комбинированный монофазный контрацептив с Е4 (15 мг)/ДРСП (3 мг) в течение 12 месяцев. Проводилась субъективная оценка выраженности болевого синдрома по ВАШ (от 0 до 10 баллов), а также оценка динамики объективных сонографических характеристик молочных желез. Согласно результатам исследования, у пациенток с верифицированной ДДМЖ, применявших для контрацепции комбинацию Е4/ДРСП, отмечалось статистически значимое снижение выраженности масталгии (исходно – 6,28 ± 1,24, через три месяца – 3,19 ± 1,01, через 12 месяцев – 1,16 ± 0,60 балла по ВАШ; $p < 0,05$), уменьшение толщины железистого слоя ($p < 0,001$), а также выраженности и распространенности участков аденоза ($p < 0,001$), дуктэктазий ($p < 0,001$), площади участков с кистозной трансформацией ($p < 0,001$) и единичных мелких кист размером до 5 мм ($p < 0,001$) [50]. Позитивное влияние КОК на основе Е4/ДРСП на состояние молочных желез и качество жизни женщин с ДДМЖ и масталгией или без нее позволило авторам исследования рекомендовать применение изучаемого препарата с целью не только предотвращения незапланированной беременности и повышения качества жизни, но и воздействия на структурно-функциональные характеристики молочных желез. Сегодня в условиях сформировавшейся гормонофобии особенно важно, что значимые терапевтические преимущества зафиксированы именно у стартующих женщин (впервые использующих КОК), нуждающихся в формировании долгосрочной приверженности к гормональной контрацепции.

Спустя столетие после открытия природных эстрогенов – эстрона, эстрадиола и эстриола – человеческий фетальный эстроген эстетрол был заново открыт и детально изучен. Путь эстетрола от его идентификации в 1965 г. до повторного открытия и успешного внедрения в клиническую практику подтверждает его потенциал как уникального и, вероятно, более безопасного эстрогена. Европейские специалисты – эксперты по контрацепции – сделали вывод, что комбинация эстетрола и дроспиренона благодаря уникальному фармакокинетическому профилю может изменить парадигму гормональной контрацепции [51]. Сочетание высокой контрацептивной эффективности, терапевтических преимуществ и улучшенного профиля безопасности делает препарат особенно привлекательным для женщин, впервые начинающих прием КОК.

Литература

1. Hagen A.A., Barr M., Diczfalusy E. Metabolism of 17-beta-oestradiol-4-14-c in early infancy. Acta Endocrinol. (Copenh.). 1965; 49: 207–220.
2. Holinka C.F., Diczfalusy E., Coelingh Bennink H.J. Estetrol: a unique steroid in human pregnancy. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2008; 110 (1–2): 138–143.
3. Levitz M., Young B.K. Estrogens in pregnancy. Vitam. Horm. 1977; 35: 109–147.
4. Tseng L., Gurpide E. Competition of estetrol and ethynylestradiol with estradiol for nuclear binding in human endometrium. J. Steroid Biochem. 1976; 7 (10): 817–822.
5. Coelingh Bennink H.J., Heegaard A.M., Visser M., et al. Oral bioavailability and bone-sparing effects of estetrol in an osteoporosis model. Climacteric. 2008; 11 (Suppl. 1): 2–14.
6. Visser M., Holinka C.F., Coelingh Bennink H.J. First human exposure to exogenous single-dose oral estetrol in early postmenopausal women. Climacteric. 2008; 11 (Suppl. 1): 31–40.
7. Coelingh Bennink H.J., Holinka C.F., Diczfalusy E. Estetrol review: profile and potential clinical applications. Climacteric. 2008; 11 (Suppl. 1): 47–58.
8. Mawet M., Maillard C., Klipping C., et al. Unique effects on hepatic function, lipid metabolism, bone and growth endocrine parameters of estetrol in combined oral contraceptives. Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2015; 20 (6): 463–475.

9. Coelingh Bennink H.J.T., Verhoeven C., Zimmerman Y., et al. Pharmacodynamic effects of the fetal estrogen estetrol in postmenopausal women: results from a multiple-rising-dose study. Menopause. 2017; 24 (6): 677–685.
10. Duijkers I.J., Klipping C., Zimmerman Y., et al. Inhibition of ovulation by administration of estetrol in combination with drospirenone or levonorgestrel: results of a phase II dose-finding pilot study. Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2015; 20 (5): 476–489.
11. Gerard C., Arnal J.F., Jost M., et al. Profile of estetrol, a promising native estrogen for oral contraception and the relief of climacteric symptoms of menopause. Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2022; 15 (2): 121–137.
12. Gerard C., Blacher S., Communal L., et al. Estetrol is a weak estrogen antagonizing estradiol-dependent mammary gland proliferation. J. Endocrinol. 2015; 224 (1): 85–95.
13. Gemzell-Danielsson K., Cagnacci A., Chabbert-Buffet N., et al. A novel estetrol-containing combined oral contraceptive: European expert panel review. Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2022; 27 (5): 373–383.
14. Montt-Guevara M.M., Giretti M.S., Russo E., et al. Estetrol modulates endothelial nitric oxide synthesis in human endothelial cells. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2015; 6: 111.
15. Didembourg M., Locquet M., Raskin L., et al. Lower reporting of venous thromboembolisms events with natural estrogen-based COCs compared to ethinylestradiol containing pills: a disproportionality analysis of the Eudravigilance database. Contraception. 2024; 142: 110727.
16. Raskin L., Didembourg M., Dogné J.M., et al. Venous thromboembolism with combined oral contraceptives based on estrogen and progestin content: a disproportionality analysis of the United States Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System database. Am. J. Obstet. Gynecol. 2026; 235 (1): 78–85.
17. Kapoor E., Taziaux M., Black A., et al. Benefits of estetrol (E4) on patient-reported outcome measures in postmenopausal women: results from a phase 3 trial. Menopause. 2024; 31: 1111–1112.
18. Gaspard U., Taziaux M., Jost M., et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled study to select the minimum effective dose of estetrol in postmenopausal participants (E4Relief): part 2 – Vaginal cytology, genitourinary syndrome of menopause, and health-related quality of life. Menopause. 2023; 30 (5): 480–489.
19. Osuga Y., Kobayashi T., Hirakawa A., et al. Efficacy and safety of estetrol (E4) 15 mg/drospirenone (DRSP) 3 mg combination in a cyclic regimen for the treatment of primary and secondary dysmenorrhea: a multicenter, placebo-controlled, double-blind, randomized study. Fertil. Steril. 2025; 123 (4): 700–708.
20. Harada T., Kobayashi T., Hirakawa A., et al. Efficacy and safety of the combination of estetrol 15 mg/drospirenone 3 mg in a cyclic regimen for the treatment of endometriosis-associated pain and objective gynecological findings: a multicenter, placebo-controlled, double-blind, randomized study. Fertil. Steril. 2024; 122 (5): 894–901.
21. Caruso S., Caruso G., Iraci Sareri M., et al. Correlation of sexual desire with sexual hormone binding globulin and free androgen index in women using combined contraceptives. Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2024; 29 (3): 103–108.
22. Coelingh Bennink H.J.T. New endocrine method of oral male contraception. Contraception. 2024; 145: 110782.
23. Frank R.T. The hormonal causes of premenstrual tension. Arch. Neurol. Psychiatry. 1931; 26 (5): 1053–1057.
24. Предменструальный синдром. Клинические рекомендации. Утверждены Минздравом России. М., 2024.
25. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Предменструальный синдром: клиника, диагностика, фитотерапия (клиническая лекция). Медицинский совет. 2020; 13: 106–115.
26. Littman E., Dean J.M., Wagenberg B., Wasserstein J. ADHD in females across the lifespan and the role of estrogen. ADHD Rep. 2021; 29 (5): 1–8.
27. Kooij J.J.S., de Jong M., Agnew-Blais J., et al. Research advances and future directions in female ADHD: the lifelong interplay of hormonal fluctuations with mood, cognition, and disease. Front. Glob. Womens Health. 2025; 6: 1613628.
28. Wynchank D., Sutrisno R.M.G.T.M.F., van Andel E., Kooij J.J.S. Menstrual cycle-related hormonal fluctuations in ADHD: effect on cognitive functioning – a narrative review. J. Clin. Med. 2025; 15 (1): 121.
29. Creinin M.D., Westhoff C.L., Bouchard C., et al. Estetrol-drospirenone combination oral contraceptive: North American phase 3 efficacy and safety results. Contraception. 2021; 104 (3): 222–228.
30. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition, 2015. Geneva, Switzerland. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158 (дата обращения: 05.10.2026).
31. Moos R.H. The development of a menstrual distress questionnaire. Psychosom. Med. 1968; 30 (6): 853–867.
32. Bouchard C., Creinin M.D., Westhoff C.L., et al. Effects of estetrol/drospirenone on self-reported physical and emotional premenstrual and menstrual symptoms: data from the phase 3 clinical trial in the United States and Canada. Contraception. 2025; 130: 110080.
33. Bitzer J., Gemzell-Danielsson K., Roumen F., et al. Effects of E4/DRSP on self-reported physical and emotional premenstrual and menstrual symptoms: data from the phase 3 clinical trial in Europe and Russia. Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2024; 29 (3): 156–164.
34. Yonkers K.A., Brown C., Pearlstein T.B., et al. Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. Obstet. Gynecol. 2005; 106 (3): 492–501.

35. Marr J., Niknian M., Shulman L.P., Lynen R. Premenstrual dysphoric disorder symptom cluster improvement by cycle with the combined oral contraceptive ethinylestradiol 20 mcg plus drospirenone 3 mg administered in a 24/4 regimen. Contraception. 2011; 84 (1): 81–86.
36. Apter D., Zimmerman Y., Beekman L., et al. Bleeding pattern and cycle control with estetrol-containing combined oral contraceptives: results from a phase II, randomised, dose-finding study (FIESTA). Contraception. 2016; 94 (4): 366–373.
37. Lindén Hirschberg A., Pkhaladze L., Gemzell-Danielsson K., et al. Multicentre trial evaluating the safety and tolerability of estetrol-drospirenone combined oral contraceptive in postmenarchal female adolescents. J. Clin. Med. 2025; 14 (24): 8832.
38. Lindh I., Ellstrom A.A., Milsom I. The effect of combined oral contraceptives and age on dysmenorrhoea: an epidemiological study. Hum. Reprod. 2012; 27 (3): 676–682.
39. American College of Obstetricians and Gynecologists ACOG Committee opinion no. 760: dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent. Obstet. Gynecol. 2018; 132 (6): e249–e258.
40. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Орехов Р.Е. и др. Неконтрацептивные преимущества комбинированных оральных контрацептивов на основе эстетрола и дроспиренона: результаты проспективного многоцентрового исследования. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2025; 13 (3): 66–80.
41. La Marca A., Selmi C. 'Ovariostasis' as the main preventive and therapeutic strategy for gynecological pathologies in women of reproductive age. Hum. Reprod. 2025; 40 (6): 983–988.
42. Visser M., Foidart J.M., Coelingh Bennink H.J.T. In vitro effects of estetrol on receptor binding, drug targets and human liver cell metabolism. Climacteric. 2008; 11 (Suppl. 1): 64–68.
43. Douxfils J., Morimont L., Gaspard U., et al. Estetrol is not a SERM but a NEST and has a specific safety profile on coagulation. Thromb. Res. 2023; 232: 148–150.
44. Foidart J.M., Gaspard U., Pequeux C., et al. Unique vascular benefits of estetrol, a Native Fetal Estrogen with Specific Actions in Tissues (NEST). Springer: Cham, Switzerland, 2019; pp. 169–195.
45. Lamceva J., Uljanovs R., Strumfa I. The main theories on the pathogenesis of endometriosis. Int. J. Mol. Sci. 2023; 24 (5): 4254.
46. Han S.J., Jung S.Y., Wu S.-P., et al. Estrogen receptor β modulates apoptosis complexes and the inflammasome to drive the pathogenesis of endometriosis. Cell. 2015; 163 (4): 960–974.
47. Bulun S.E., Monsavais D., Pavone M.E., et al. Role of estrogen receptor-β in endometriosis. Semin. Reprod. Med. 2012; 30 (1): 39–45.
48. Patiño-García D., Palomino J., Pomés C., et al. Estetrol increases progesterone genetic response without triggering common estrogenic effects in endometriotic cell lines and primary cultures. Biomedicines. 2023; 11 (4): 1169.
49. Zabala A.S., Conforti R.A., Delsouc M.B., et al. Estetrol inhibits endometriosis development in an in vivo murine model. Biomolecules. 2024; 14 (5): 580.
50. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Каневцов В.В. и др. Молочные железы и комбинированная оральная контрацепция: сочетание эстетрола и дроспиренона (результаты клинических испытаний). Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2024; 12 (3 (45)): 109–117.
51. Duijkers I., Klipping C., Kinet V., et al. A novel estetrol-containing combined oral contraceptive: European expert panel review. Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2022; 27 (5): 384–392.

Estetrol and Drospirenone Beyond Contraception: Clinical Opportunities and a New Perspective on Safety

A.R. Khachaturyan, PhD[1], M.I. Yarmolinskaya, PhD, Prof.[2, 3]

[1] *Saint-Petersburg State University*
[2] *Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint-Petersburg*
[3] *North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg*

Contact person: Armine R. Khachaturyan, armine2709@mail.ru

The article summarizes data on the pharmacological and biochemical profile of estetrol, a novel estrogen. Publications devoted to the therapeutic efficacy of the combination of estetrol and drospirenone (as part of the combined oral contraceptive Esteretta) in premenstrual syndrome in women of different age groups are analyzed. Pathogenetic rationale for the use of the drug in endometriosis-associated pain syndrome is provided, taking into account real-world clinical practice data. The comparative safety of the estherol/drospirenone combination and other combined hormonal contraceptives was analyzed.

Keywords: *estetrol, drospirenone, combined oral contraceptives, premenstrual syndrome, dysmenorrhea, endometriosis, venous thromboembolism*

Оптимизация периоперационного ведения пациенток в гинекологической хирургии на основе протоколов ERAS/FTS: междисциплинарный подход гинеколога и анестезиолога-реаниматолога

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.[1, 2, 3], Э.Х. Мовсесян[4]

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

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

[3] Российский университет медицины

[4] ООО «Поликлиника.ру»

Адрес для переписки: Элла Хажаковна Мовсесян, ella_movsesyan@mail.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Мовсесян Э.Х. Оптимизация периоперационного ведения пациенток в гинекологической хирургии на основе протоколов ERAS/FTS: междисциплинарный подход гинеколога и анестезиолога-реаниматолога. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 96–104.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-96-104

Актуальность. *Программа ускоренного восстановления пациенток после хирургического вмешательства ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), также известная как FTS (Fast Track Surgery), успешно применяется в различных областях хирургии, включая гинекологию. Протоколы предусматривают тщательную предоперационную подготовку, малоинвазивные методы вмешательства, современную щадящую анестезию и активное послеоперационное ведение. Это сокращает сроки госпитализации и реабилитации, ускоряет возвращение больных к привычному образу жизни и снижает риск послеоперационных осложнений. Метод отличается высокой клинической эффективностью и доказательной базой, основан на мультидисциплинарном подходе с участием хирургов, анестезиологов-реаниматологов и среднего медицинского персонала. Однако, несмотря на длительную историю внедрения ERAS/FTS, исследований по их применению в гинекологии до настоящего времени крайне мало.*

Цель *– проанализировать современные научные публикации, посвященные применению ERAS/FTS в гинекологии, оценить эффективность протоколов в оптимизации периоперационного ведения пациенток, а также междисциплинарное взаимодействие гинекологов и анестезиологов при их реализации.*

Материал и методы. *Проведен обзор современных научных публикаций по применению протоколов ускоренного восстановления (ERAS) в гинекологической практике. Поиск литературы осуществлялся в международных и отечественных базах данных (PubMed, eLibrary) с использованием релевантных ключевых слов. Были включены оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, оценивавшие эффективность ERAS-протоколов при различных гинекологических вмешательствах. Рассматривались показатели послеоперационного восстановления, частота осложнений, длительность госпитализации и общие клинические исходы.*

Выводы. *Применение протоколов ERAS/FTS в гинекологии является одним из современных и перспективных направлений оптимизации периоперационного ведения пациенток. Внедрение данных протоколов и координированная работа гинекологов и анестезиологов-реаниматологов на всех этапах периоперационного периода – от предоперационной подготовки до послеоперационного ведения – способствуют сокращению сроков госпитализации, уменьшению интенсивности послеоперационной боли, снижению частоты послеоперационных осложнений (инфекционных, тромбоэмболических и др.), послеоперационной тошноты и рвоты, а также более быстрому восстановлению двигательной активности и функций желудочно-кишечного тракта.*

Ключевые слова: *гинекология, хирургия, анестезиология, операция, доказательная медицина, программа ускоренного восстановления*

Общие положения

Протокол ускоренного восстановления после операций, известный в зарубежной литературе как ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), или FTS (Fast Track Surgery), представляет собой многопрофильный мультидисциплинарный структурированный подход, обеспечивающий стандартизированный алгоритм оказания помощи больным в периоперационном периоде, основанный на доказательной медицине. В настоящее время данные протоколы успешно реализуются не только в плановой, но и в экстренной хирургии, в том числе гинекологической. Применение ERAS сочетается с минимально инвазивными, а также робот-ассистированными операциями, включая Da Vinci. Роботизированный подход может быть интегрирован в протокол как часть стратегии, направленной на снижение травмы тканей, сокращение сроков послеоперационного восстановления и облегчение ранней реабилитации [1–3].

Впервые принципы FTS-программ были сформулированы профессором Копенгагенского университета H. Kehlet в конце XX в. Программа, изначально внедренная в кардиохирургию, колопроктологию и онкологию, постепенно стала завоевывать признание в других хирургических направлениях, в том числе в гинекологии и онкогинекологии. H. Kehlet предложил мультидисциплинарную программу FTS, позволившую улучшить результаты лечения хирургических больных, а также снизить риски послеоперационных осложнений. Автор доказал, что применение этой программы уменьшает процент сердечно-сосудистых и дыхательных осложнений, ускоряет восстановление моторной функции кишечника, что приводит к более ранней реабилитации [3, 4].

D.W. Wilmore и H. Kehlet в своих клинических обзорах представили приблизительный перечень операций, рекомендованных к проведению по программе FTS: оперативное лечение с госпитализацией в течение 1–4 суток, артроскопические операции, эндопротезирование суставов, влагалищная гистерэктомия, лапароскопическая фундопликация, спленэктомия, адреналэктомия, холецистэктомия, резекция кишечника, мастэктомия, радикальная простатэктомия, пульмонэктомия и лобэктомия, оперативное лечение аневризмы аорты, реконструктивные операции на периферических сосудах [4].

Главная идея ERAS-протокола состоит в оптимизации лечения хирургического больного на всех этапах – от дооперационной консультации до выписки, что в конечном итоге позволяет не только снизить уровень интра- и послеоперационных осложнений, но и сократить сроки пребывания в стационаре, кардинально изменив качество жизни прооперированного пациента.

Протокол ERAS состоит из четырех основных этапов: догоспитального, предоперационного, интраоперационного и послеоперационного. Каждый этап включает определенные компоненты, направленные на снижение хирургического стресса и негативных эффектов ответа на хирургический стресс [5–7].

Одним из ключевых факторов, определяющих течение послеоперационного периода, является стресс, возникающий в ответ на хирургическую травму во время операции. Хирургический стресс вызывает катаболические изменения, которые увеличивают нагрузку на сердечно-сосудистую систему, усиливают инсулинорезистентность, отрицательно влияют на гемостаз, функцию дыхательной системы, работу сердца и кишечника. Именно снижение стрессовой реакции организма на хирургическую агрессию послужило основой для разработки комплексных мер по ее предотвращению. Ноцицептивные афферентные импульсы, возникающие в результате повреждения тканей, индуцируют гормональный ответ организма, активируя симпато-адреналовую систему, гипоталамо-гипофизарную ось и ренин-ангиотензиновую систему, что стимулирует продукцию гормонов стресса [5–7].

Наиболее клинически выраженным проявлением системного ответа на хирургический стресс считается постоперационный болевой синдром, который становится стойким и резистентным к терапии при недостаточной антистрессовой защите. Интенсивная боль – одна из ключевых причин послеоперационного пареза кишечника, поскольку активирует спинальные рефлекторные дуги, вызывая реактивное повышение уровня катехоламинов и, как следствие, увеличение тонуса кишечника и угнетение перистальтической функции [5, 6, 8].

Гипергликемия – основное проявление метаболического расстройства, обусловленное влиянием хирургического стресса. Активация катаболических гормонов, включая кортизол, в ответ на хирургический стресс вызывает развитие инсулинорезистентности в сочетании с процессами гликогенолиза. Это реакция на стимуляцию симпато-адреналовой системы. Нарушения углеводного обмена, возникающие на трех последовательных этапах (гипергликемия, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия), формируют комплексное состояние, известное как стрессовая гипергликемия. Пороговое значение стрессовой гипергликемии составляет 7,8 ммоль/л. Уровень гликированного гемоглобина > 6,5% может свидетельствовать о ранее не диагностированном сахарном диабете. Согласно данным Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologist), до 40% пациентов, готовящихся к оперативному вмешательству, имеют повышенный уровень глюкозы в крови, при этом 13% из них уже страдают сахарным диабетом. Среди больных диабетом примерно 40% остаются недиагностированными на предоперационном этапе, что увеличивает риск развития периоперационных осложнений. Ранняя послеоперационная гипергликемия ассоциирована с повышенным риском инфицирования операционной раны и замедлением процесса ее заживления [7–9].

Компоненты ERAS/FTS

Дооперационное информирование пациента. Предоперационная консультация позволяет формировать ожидания пациента от хирургических и анестезиологических процедур, способствуя снижению страха, боли, утомления. Пациенты, входящие в группу риска формирования стойкого болевого синдрома в послеоперационном периоде, как правило, имеют слабые навыки преодоления боли и высокий уровень тревоги [1, 3].

Отказ от механической подготовки кишечника перед операцией. Доказано, что механическая подготовка толстой кишки приводит к развитию дегидратации и в настоящее время считается необоснованной процедурой [3].

Отказ от предоперационного голодания больного и применение специальных углеводных смесей за два часа до операции. В рамках протоколов ERAS отказ от традиционного предоперационного голодания и применение специализированных углеводных растворов за два часа до операции рассматриваются как важные меры оптимизации метаболического статуса пациента. Предоперационное потребление углеводов помогает снизить инсулинорезистентность, катаболизм и стресс-реакцию на оперативное вмешательство, а также способствует сохранению мышечной массы и ускоряет восстановление после вмешательства. С целью профилактики нарушений углеводного обмена всем пациентам, за исключением больных сахарным диабетом, рекомендован прием 150 мл раствора глюкозы или декстрозы за два часа до операции. Это обеспечивает поддержание нормоволемии и энергетического баланса в раннем послеоперационном периоде [3, 9–13].

Отказ от премедикации. Исключение предварительного приема седативных препаратов позволяет уменьшить послеоперационную сонливость, ускоряет раннюю мобилизацию и снижает риск дыхательных осложнений, в том числе гиповентиляции. Такой подход способствует более быстрому восстановлению когнитивной функции [2, 3].

Роль протоколов ERAS/FTS в профилактике тромбоэмболических осложнений, особенно тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). ТЭЛА не является самостоятельной нозологической единицей и рассматривается как осложнение различных патологических состояний, сопровождающихся тромбообразованием. В большинстве случаев источником эмболии служат тромбы, формирующиеся в глубоких венах нижних конечностей и малого таза, реже – в правых отделах сердца или непосредственно в легочной артерии. В хирургической практике, в том числе в гинекологии, важную роль в развитии венозных тромбоэмболических осложнений играют факторы, связанные с оперативным вмешательством: хирургическая травма тканей, активация коагуляционного каскада, воспалительный ответ организма и вынужденная послеоперационная гипомобилизация. По данным эпидемиологических исследований, распространенность ТЭЛА составляет приблизительно один-два случая на 1000 населения в год. Крупные популяционные исследования демонстрируют, что частота ТЭЛА достигает 60–70 случаев на 100 тыс. населения ежегодно, при этом внутрибольничная летальность варьирует в пределах 6–15%. Таким образом, ТЭЛА остается одной из ведущих причин предотвратимой госпитальной смертности, особенно в послеоперационном периоде. В последние годы в хирургической практике, включая гинекологию, широкое распространение получила концепция ускоренного восстановления после операций – протоколы ERAS. Данная мультидисциплинарная стратегия направлена на снижение частоты послеоперационных осложнений, в том числе венозных тромбоэмболических событий. Протоколы ERAS предусматривают комплекс мероприятий, включающих раннюю мобилизацию пациентов, минимизацию хирургической травмы, рациональную инфузионную терапию, мультимодальное обезболивание и обязательное проведение фармакологической и механической тромбопрофилактики. Реализация этих принципов способствует уменьшению венозного застоя, снижению гиперкоагуляции и, как следствие, уменьшению риска развития глубокого венозного тромбоза и ТЭЛА в послеоперационном периоде [14, 15].

Вместе с тем ТЭЛА остается значимой клинической проблемой, что обусловлено многообразием патогенетических механизмов ее развития и высокой частотой встречаемости у хирургических пациентов. В связи с этим особую актуальность приобретает оптимизация методов интенсивной терапии и респираторной поддержки у лиц с данным осложнением [14].

Одним из перспективных методов респираторной поддержки при ТЭЛА является высокопоточная оксигенотерапия. Технология обеспечивает эффективную оксигенацию при сохранении спонтанного дыхания, не оказывает выраженного негативного влияния на кардиогемодинамику, хорошо переносится пациентами и сопровождается минимальным риском вторичных инфекционных осложнений. В связи с этим использование высокопоточной оксигенотерапии рассматривается как перспективный компонент респираторной поддержки у пациентов с ТЭЛА, в том числе в послеоперационном периоде у больных, пролеченных в рамках протоколов ERAS [14, 15].

Не менее важным компонентом является комбинированная тромбопрофилактика, включающая применение фармакологических средств (например, низкомолекулярных гепаринов не менее чем за два часа до начала операции и эноксапарина натрия не позднее чем через 12 часов после операции) и механических методов профилактики (эластическая компрессия, интермиттирующая пневматическая компрессия). Срок назначения антикоагулянтов определяется совместно с анестезиологами-реаниматологами с учетом клинического статуса и риска развития геморрагических осложнений в послеоперационном периоде [3, 16, 17].

В 2025 г. в Китае в отделении акушерства и гинекологии Yancheng Third People's Hospital (Нанкинский медицинский университет) было проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование влияния протокола ERAS на риск венозной тромбоэмболии у пациенток с гинекологическими злокачественными опухолями. В исследовании приняло участие 177 пациенток, разделенных на две группы: в одной группе применяли ERAS (n = 91), в другой – стандартный периоперационный протокол (n = 86). Через неделю после операции в группе ERAS отмечался более высокий уровень гемоглобина и более низкий показатель D-димера. Кроме того, частота венозных тромбоэмболических событий через месяц после операции была значительно ниже в группе ERAS ($p < 0,05$) [18].

J.S. Taylor и соавт. проанализировали частоту венозных тромбоэмболических событий (venous thromboembolism, VTE) у пациенток, которым выполняли гинекологические операции по протоколу ERAS в крупном онкологическом центре. В исследовании участвовало 1165 пациенток с доброкачественными и злокачественными новообразованиями, оперированных как открытым абдоминальным доступом, так и минимально инвазивным методом. Результаты показали, что общая частота VTE после открытой абдоминальной операции составила 0,3% (1 случай; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,0–1,7), а после минимально инвазивных вмешательств – 0,2% (2 случая; 95% ДИ 0,0–0,9) [19].

Данные свидетельствуют о том, что при соблюдении ERAS-протокола, включающего раннюю мобилизацию, фармакологическую и механическую профилактику VTE, риск послеоперационной венозной тромбоэмболии у гинекологических пациенток ниже 1%. Эти данные подтверждают эффективность интегрированной стратегии ERAS [16].

Антибиотикопрофилактика. Профилактика гнойно-септических осложнений. Большинство исследований показало значительное снижение инфекционных и гнойно-септических осложнений при выполнении гистерэктомии вагинальным или абдоминальным доступом с предварительным введением антибиотиков. Антибиотикопрофилактика проводится антибиотиками широкого спектра действия [3, 20].

Малоинвазивная хирургия. Одной из самых распространенных гинекологических операций является гистерэктомия. Выбор хирургического доступа зависит от показаний к операции. Абдоминальный доступ чаще применяется в тех случаях, когда опухоль матки имеет большие размеры, есть вероятность малигнизации и требуется ревизия органов брюшной полости. Согласно концепции ERAS-протоколов, оперативный доступ должен быть малоинвазивным – лапароскопическим или влагалищным. Это позволяет снизить интраоперационную травму, кровопотерю, интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде. Доказано, что во время лапароскопии брюшина повреждается в меньшей степени, а значит, риск развития спаечных осложнений меньше [3, 21]

Целенаправленная инфузионная терапия. Бесконтрольная инфузия на интраоперационном этапе может привести к гипер- или гиповолемии. Гиперволемия способна нарушить оксигенацию и замедлить репарацию тканей. Протокол ERAS рекомендует рестриктивную модель инфузионной терапии с применением сбалансированных растворов и нулевым балансом у пациентов с низким хирургическим риском. Целенаправленная тактика инфузионной терапии (Goal-Directed Fluid Therapy, GDFT) рекомендована при больших хирургических вмешательствах в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах. GDFT базируется на использовании инвазивных параметров гемодинамики, таких как изменение ударного или пульсового объема. Это позволяет динамически оценивать состояние внутрисосудистого объема для введения необходимого количества внутривенной жидкости. Такие показатели, как центральное венозное давление, среднее артериальное давление, почасовой диурез, важны, но малоинформативны. В ряде исследований рекомендуется ориентироваться на совокупность эхокардиографических результатов и данных инвазивного измерения центральной гемодинамики с применением в дальнейшем инфузионной или вазоактивной терапии по показаниям. Кроме того, для экстренной оценки волемического статуса целесообразно ультразвуковое исследование наполнения нижней полой вены и сократительной способности миокарда, что также позволяет применить концепцию GDFT [3, 10, 22].

Мультимодальный подход к периоперационной анальгезии. Программа раннего восстановления (ERAS/FTS) зависит от мультидисциплинарного подхода. Одна из ключевых ролей в программе ускоренного восстановления принадлежит анестезиологам-реаниматологам: подбор вида анестезии с ориентиром на послеоперационное обезболивание, инфузионная терапия, использование профилактических препаратов для предотвращения послеоперационной тошноты и рвоты (postoperative nausea and vomiting, PONV) – важные компоненты ERAS/FTS-протоколов [3, 21].

В рамках протоколов ERAS/FTS при гинекологических операциях основными целями являются минимизация хирургического стресса, снижение потребления опиоидов, уменьшение побочных эффектов и ускорение восстановления. ERAS-протокол включает мультимодальный подход к периоперационной анальгезии, в котором неопиоидные средства занимают центральное место в схеме анестезиологического сопровождения пациенток [21].

Современные ERAS-схемы используют комбинацию нескольких классов неопиоидных препаратов и техник, обеспечивающих адекватное обезболивание без системных препаратов:

- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – сокращают воспаление и ингибируют синтез простагландинов, оказывают выраженный анальгетический эффект и позволяют снизить потребность в опиоидах;
- парацетамол – базовый компонент мультимодальной анальгезии, который дополняет НПВП и улучшает качество послеоперационного обезболивания;
- NMDA-антагонисты (например, эскетамин/кетамин) – блокируют часть болевых путей центральной нервной системы, снижая центральную сенситизацию боли; при этом в исследованиях с участием гинекологических пациенток, получавших лечение по протоколу ERAS, эскетамин продемонстрировал анальгетическую эффективность, сопоставимую с таковой опиоидов, а также способствовал снижению частоты побочных эффектов, в частности тошноты и рвоты;
- альфа-2-адреномиметики (например, дексмедетомидин) – обладают седативным и анальгезирующим эффектом, способствуют стабильной гемодинамике и позволяют уменьшить потребность в других анальгетиках;

- габапентиноиды (габапентин, прегабалин) – модулируют нейрональную передачу боли, могут снижать интенсивность послеоперационной боли [21–25].

Недавно опубликованное китайское рандомизированное исследование, проведенное на базе больницы Аньхойского медицинского университета (отделение анестезиологии и реаниматологии) в 2023 г., показало, что опиоид-свободная анестезия (opioid-free anesthesia, OFA) с использованием эскетамина и дексмедетомидина в рамках ERAS при гинекологической лапароскопии не уступает традиционной опиоидной анестезии. При этом у пациенток с OFA частота послеоперационной тошноты и рвоты была значительно ниже, улучшение качества сна отмечалось уже в раннем послеоперационном периоде. Это указывает на то, что изъятие опиоидов из схемы анестезии возможно при соблюдении мультикомпонентной стратегии, особенно при минимально инвазивных оперативных вмешательствах у гинекологических пациенток [26].

В ERAS-протоколах гинекологической хирургии также активно используется метод полной внутривенной анестезии (total intravenous anesthesia, TIVA), при котором анестетические агенты вводятся исключительно внутривенно, без ингаляционной анестезии. TIVA обеспечивает быстрое пробуждение после окончания операции, что способствует ранней мобилизации, а также уменьшает риск послеоперационной тошноты и рвоты [22].

В рамках протоколов ERAS/FTS для эффективного купирования послеоперационного болевого синдрома все больше внимания уделяется методам регионарной анестезии, прежде всего эпидуральной, которые рассматриваются как альтернатива системным анальгетикам. В США и странах Европы изучается применение периферических антагонистов опиоидных рецепторов – альвимопана и метилналтрексона. Эти препараты не проникают через гематоэнцефалический барьер, что позволяет блокировать угнетающее влияние опиоидов на моторику желудочно-кишечного тракта без утраты их центрального анальгетического эффекта [23, 24, 26, 27].

Эпидуральная анальгезия обеспечивает эффективный контроль боли и способствует более раннему восстановлению функции кишечника, в связи с чем особое значение приобретает после лапаротомных вмешательств. По данным ряда исследований, характер хирургического доступа влияет на выраженность послеоперационного пареза кишечника и частоту развития других осложнений. В частности, поперечная лапаротомия демонстрирует преимущества перед срединной, поскольку болевая импульсация при срединном доступе распространяется по большему числу чувствительных нервов, поперечный же разрез ограничен рамками одного дерматома. С учетом этих особенностей минимальной хирургической травматичностью и более благоприятным послеоперационным течением отличаются малоинвазивные методы вмешательства в гинекологии – вагинальные и лапароскопические операции [22, 25, 27].

Профилактика тошноты и рвоты после анестезии и хирургического вмешательства (PONV). Тошнота и рвота – наиболее распространенные побочные эффекты после хирургических вмешательств. Основным механизмом, лежащим в основе PONV, является активация хеморецепторов триггерной зоны, расположенной в области второго отдела продолговатого мозга, которая активируется различными факторами, такими как анестезия, боль, стресс, гипоксия и воздействие наркотических анальгезирующих препаратов. Центральные и периферические рецепторы серотонина (5-НТ3), дофамина (D2), нейрокинина 1 (NK1) и мю-опиоидные рецепторы играют ключевую роль в развитии рвоты [28].

Понимание факторов риска помогает лучше планировать профилактические мероприятия. К основным предрасполагающим факторам относят:

- пол (женщины чаще подвержены PONV);
- возраст (у молодых пациентов риск выше);
- использование ингаляционных анестетиков и опиоидов;
- объем оперативного вмешательства;
- тревога и стресс.

Одним из ключевых методов профилактики PONV является применение антиэметических препаратов. Существуют различные классы препаратов, которые могут быть использованы в зависимости от механизма действия, типа анестезии и особенностей пациента [28, 29]:

- антагонисты 5-НТ3-рецепторов (ондансетрон, доласетрон) – считаются основными средствами профилактики PONV, поскольку блокируют серотониновые рецепторы в триггерной зоне рвоты и желудочном тракте, тем самым снижая вероятность рвоты и тошноты. Эффективность 5-НТ3-антагонистов доказана в ряде клинических исследований;
- антагонисты NK1 (апрепитант) – препараты, блокирующие рецепторы нейрокинина 1, являются новым классом средств профилактики PONV, которые особенно эффективны в послеоперационном периоде при использовании комбинированной анестезии;
- дофаминовый антагонист (метоклопрамид) – используется для блокировки дофаминовых рецепторов в хеморецепторных триггерных зонах. Однако его побочные эффекты, в частности экстрапирамидные расстройства, ограничивают использование в некоторых случаях;
- антигистаминные средства (дименгидринат, метизин) – оказывают умеренное антиэметическое действие, часто применяются в сочетании с другими препаратами;
- глюкоортикостероиды (дексаметазон) – применяются в качестве профилактики, поскольку обладают противовоспалительными и антиэметическими свойствами, уменьшают периоперационное воспаление и угнетают стимуляцию рвотного центра.

Доказана эффективность комбинированных методов профилактики, включающих препараты разных классов, с учетом особенностей пациента и хирургического вмешательства. Например, комбинация антагонистов 5-НТ3- и NK1-рецепторов продемонстрировала высокую эффективность в профилактике PONV [28–31].

Отказ от рутинного дренирования брюшной полости. Согласно протоколу ERAS, рутинное использование дренажей брюшной полости после оперативных вмешательств, в том числе гинекологических, не рекомендуется при неосложненном течении хирургического вмешательства [3, 11]. Ранее установка дренажей рассматривалась как метод профилактики послеоперационных осложнений (кровотечения, скопления жидкости, несостоятельности анастомозов). Однако современные данные демонстрируют отсутствие доказательств снижения частоты осложнений при их рутинном применении. Напротив, наличие дренажей может ограничивать раннюю мобилизацию пациента, усиливать болевой синдром и повышать риск восходящей инфекции. В связи с этим современные ERAS-рекомендации предполагают отказ от профилактического дренирования и использование дренажей только при наличии конкретных интраоперационных показаний [32].

Поддержание интраоперационной нормотермии. Поддержание нормальной температуры тела – один из ключевых компонентов периоперационного ведения пациентов в протоколах ERAS. Интраоперационная гипотермия (температура тела < 36 °C) может возникать вследствие анестезия-индуцированной вазодилатации, снижения метаболизма, инфузии холодных растворов и воздействия низкой температуры операционной среды. Согласно современным клиническим рекомендациям и систематическим обзорам, периоперационная гипотермия ассоциируется с рядом неблагоприятных эффектов, включая нарушение коагуляции, увеличение интраоперационной кровопотери, повышение риска инфекций области хирургического вмешательства, пролонгированное действие анестетиков и замедление послеоперационного восстановления. Поддержание нормотермии способствует снижению частоты осложнений и улучшению послеоперационных исходов. В рамках ERAS-подхода рекомендуется непрерывный мониторинг температуры тела, использование систем активного согревания (например, воздушно-тепловых одеял), а также подогрев инфузионных растворов. Такой комплекс мероприятий направлен на поддержание температуры тела пациента на уровне ≥ 36 °C на протяжении всей операции [5, 23, 33].

Раннее энтеральное питание. Традиционно энтеральное питание начинается после восстановления моторики кишечника – в среднем на 3–5-е сутки. Дегенеративные изменения клеток кишечного эпителия возникают уже через 48 часов покоя. Раннее энтеральное питание улучшает кровообращение кишечника и приводит к быстрому восстановлению его моторной функции. Исходя из этого, программа FTS рекомендует начинать энтеральное питание уже через шесть часов после завершения оперативного вмешательства [3, 5, 8].

Ранняя активизация. Ранняя вертикализация минимизирует риск развития тромбоэмболических осложнений за счет стимуляции венозного возврата и предотвращения стаза крови в нижних конечностях. Со стороны респираторной системы ранняя активность способствует адекватной вентиляции легких, будучи ключевой профилактикой гипостатической пневмонии и ателектазов. Кроме того, ранняя мобилизация ускоряет восстановление перистальтики желудочно-кишечного тракта, снижает риск развития паретического илеуса и сокращает сроки метаболической реабилитации пациента [34].

Особый интерес к внедрению протоколов ERAS/FTS в хирургии проявляют в гинекологических стационарах. Это обусловлено тем, что в гинекологической практике можно эффективно применять современные методики – многие оперативные вмешательства (гистероскопические, лапароскопические, гистерорезектоскопические) отличаются относительно небольшой продолжительностью и объемом.

Обсуждение

W. Yoong и соавт. оценивали влияние реализации программы ERAS на исходы лечения пациенток после вагинальной гистерэктомии. Исследователи проанализировали данные 50 пациенток, которым выполнялась вагинальная гистерэктомия после внедрения протокола ERAS. Результаты сопоставляли с данными 50 пациенток контрольной группы, оперированных до внедрения ERAS. Лечение по протоколу ERAS снизило среднюю продолжительность пребывания на 51,6% (22,0 против 45,5 часа; $p < 0,01$), а число пациенток, выписанных в течение 24 часов, увеличилось в пять раз (78,0 против 15,6%; $p < 0,05$). Удалось снизить частоту использования катетера (с 95,6 до 82,0%) и тампонады (с 82,2 до 52,0%) ($p < 0,05$). Следует также отметить, что лечение пациенток по протоколу ERAS позволило сократить расходы на 9,25% [35].

В отделении гинекологической онкологии третьего уровня госпиталя Hôtel-Dieu (Квебек) в период с 1 июля 2015 г. по 30 июня 2017 г. было проведено проспективное когортное исследование, в рамках которого сравнивали стандартное периоперационное ведение с частичным внедрением протокола ERAS. Были собраны данные о послеоперационном течении у пациенток, перенесших лапаротомию по поводу подозреваемой или подтвержденной эндометриальной интраэпителиальной, аднексальной или цервикальной неоплазии. Всего было проанализировано 390 случаев: 140 пациенток следовали ERAS, а 250 – стандартному периоперационному протоколу. Продолжительность пребывания в стационаре (в часах) была значительно ниже у пациенток группы ERAS (65,5 против 69,0 часа (межквартильный размах 64,3–81,0); $p < 0,001$). Существенных различий в частоте осложнений и повторных госпитализаций не выявлено [36].

В 2019 г. М.А. Курцер и соавт. провели проспективное нерандомизированное контролируемое исследование эффективности и безопасности подхода FTS в России. Исследователи сравнивали различные параметры течения послеоперационного периода и реабилитации между пациентками, включенными в протокол ERAS, и пациентками с традиционным послеоперационным ведением. Участниц исследования, которым предстояла плановая гинекологическая операция, разделили на две группы: у 29 пациенток первой группы применяли протокол FTS, у 27 пациенток второй – традиционные подходы. Первичная конечная точка – число часов, проведенных в стационаре. Вторичные конечные точки включали частоту осложнений в послеоперационном периоде (лихорадка,

тошнота, рвота, число повторных поступлений и операций), уровень боли. Среднее время нахождения в стационаре в первой группе составило 5,9 ± 0,9 часа, во второй – 163,6 ± 12,3 часа (p < 0,001). Уровень боли по визуальной аналоговой шкале был ниже в течение первых двух суток в первой группе. Спустя 48 часов после операции выраженность боли была одинаковой в обеих группах. Рвота в послеоперационном периоде возникала у 3,6% пациенток первой группы и у 18% – второй (p < 0,001). Значимых различий в частоте других осложнений не выявлено. Исследователи пришли к выводу, что протокол FTS может быть безопасно внедрен в российское здравоохранение. Применение данного протокола ускоряет реабилитацию пациенток без увеличения частоты осложнений. Таким образом, длительная госпитализация при плановых гинекологических оперативных вмешательствах нецелесообразна и указывает на необходимость пересмотра общепринятых в настоящее время принципов периоперационного ведения данной категории пациенток [37].

Проспективное рандомизированное одноцентровое клиническое исследование применения протокола ERAS в онкогинекологии было проведено в Афинах (Греция) на базе онкологического госпиталя Saint Savvas (Hellenic Anticancer Institute). В исследовании оценивали эффективность внедрения ERAS-протокола у пациенток, перенесших обширные операции по поводу гинекологических злокачественных опухолей. В исследование была включена 101 женщина. Пациентки были случайным образом распределены на две группы: 51 пациентка проходила лечение по программе ERAS, 50 получали стандартное периоперационное лечение. Средний возраст пациенток группы ERAS составил 52,8 года, контрольной группы – 56,7 года. В рамках ERAS-протокола применялся комплекс мероприятий, направленных на ускорение послеоперационного восстановления. Он включал раннюю мобилизацию пациенток, раннее начало энтерального питания, быстрое прекращение внутривенной инфузионной терапии, раннее удаление катетеров и дренажей, а также меры по снижению послеоперационной боли и стресс-реакции организма. Пациентки контрольной группы получали традиционное периоперационное лечение без данных элементов протокола. Результаты исследования показали статистически значимые преимущества ERAS-подхода. Средняя продолжительность госпитализации в группе ERAS составила 3,9 дня, тогда как в группе стандартного лечения – 5,9 дня (p < 0,001). Кроме того, у пациенток группы ERAS наблюдалось более быстрое восстановление функций желудочно-кишечного тракта, более ранняя мобилизация и питание, а также снижение частоты послеоперационных осложнений, включая лихорадку, инфекции мочевых путей и периоперационные кровотечения. Таким образом, результаты исследования показали, что использование ERAS-протоколов при хирургическом лечении гинекологических онкологических заболеваний способствует ускорению восстановления пациенток, уменьшению частоты осложнений и сокращению длительности госпитализации по сравнению со стандартными методами периоперационного ведения [38].

В период с апреля 2022 г. по апрель 2023 г. в Индии (North Indian Tertiary Care Hospital) было проведено исследование сравнительной эффективности протокола ERAS и стандартного послеоперационного ведения женщин, которым выполнялась роботическая гистерэктомия по поводу доброкачественных новообразований. В исследовании участвовало 130 пациенток в возрасте 40–60 лет, рандомизированных на две группы: 65 женщин наблюдались по протоколу ERAS, включавшему предоперационную консультацию, оптимизацию питания с углеводной нагрузкой, минимизацию внутривенных инфузий, раннее удаление катетера, мультимодальную анальгезию и раннюю мобилизацию, 65 пациенток находились под обычным стандартным наблюдением. Результаты исследования продемонстрировали значительные преимущества ERAS. Средняя длительность госпитализации в группе ERAS составила 2,85 ± 1,09 дня по сравнению с 3,78 ± 1,29 дня в контрольной группе (p < 0,05). Время до готовности к выписке было также значительно меньше: 1,43 ± 0,61 против 2,97 ± 1,10 дня (p < 0,05). Пациентки группы ERAS быстрее начали переносить твердую пищу (0,14 ± 0,35 против 1,14 ± 0,35 дня; p < 0,05) и раньше начали активно передвигаться после операции (0,42 ± 0,50 против 1,26 ± 0,44 дня; p < 0,05). При этом частота послеоперационных осложнений и повторных госпитализаций не различалась между группами, что подтверждает безопасность протокола. Более того, у пациенток группы ERAS отмечалось улучшение показателей качества жизни по шкале WHOQOL-BREF как на первый, так и на 30-й день после операции. Таким образом, исследование продемонстрировало, что применение ERAS при роботической гистерэктомии обеспечивает ускоренное восстановление физиологических функций, сокращает длительность пребывания в стационаре и снижает потребность в опиоидной терапии, не повышая риск осложнений и повторных госпитализаций, что делает его безопасным и эффективным подходом к оптимизации послеоперационного ведения пациенток [39].

Заключение

Применение протокола ERAS в гинекологической хирургии демонстрирует очевидные преимущества для пациенток. ERAS представляет собой современный, доказательно обоснованный и безопасный подход ведения пациенток в периоперационном периоде. Многочисленные исследования, включая рандомизированные контролируемые испытания и метаанализы, демонстрируют, что частота послеоперационных осложнений и повторных госпитализаций при использовании данного протокола не увеличивается. Это подтверждает его безопасность.

Особое значение в реализации ERAS имеет совместная работа акушера-гинеколога и анестезиолога. Координация между хирургической и анестезиологической командами обеспечивает оптимизацию предоперационной подготовки, выбор адекватной мультимодальной анальгезии и раннюю постоперационную мобилизацию, что крайне важно для достижения клинически значимых улучшений исходов.

Финансирование. *Исследование не имело финансовой поддержки.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. El Tahan M.R., Pahade A., Gómez-Ríos M.Á. Enhanced recovery after surgery: comes out to the Sun. BMC Anesthesiol. 2023; 23 (1): 274.
2. Ljungqvist O., Scott M., Fearon K.C. Enhanced recovery after surgery: a review. JAMA Surg. 2017; 152 (3): 292–298.
3. Сулима А.Н., Баснаева А.Д. Программа «Fast track» в оперативной гинекологии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020; 20 (1): 81 86.
4. Kehlet H., Wilmore D.W. Multimodal strategies to improve surgical outcome. Am. J. Surg. 2002; 183 (6): 630–641.
5. Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E., et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019 update. Int. J. Gynecol. Cancer. 2019; 29 (4): 651–668.
6. Mateo-Kubach P., Santía M.C., Meschini T., et al. Enhanced recovery in gynecologic surgery: institutional challenges and implementation framework. Int. J. Gynecol. Cancer. 2026; 36 (2): 102833.
7. Бенян А.С., Нечаева М.В., Калинкина О.Б. и др. Особенности использования протоколов ускоренной реабилитации в акушерстве: обзор литературы. Пермский медицинский журнал. 2020; 37 (5): 61–78.
8. ACOG Committee Opinion No. 750: Perioperative pathways: enhanced recovery after surgery. Obstet. Gynecol. 2019; 133 (6): 1288.
9. Yu L., Jiang Y., Luo H., Wang Y. Postoperative early mobilisation protocol for endometrial cancer patients: a retrospective study. J. Obstet. Gynaecol. 2026; 46 (1): 2628967.
10. Reuter S., Woelber L., Trepte C.C., et al. The impact of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) pathways with regard to perioperative outcome in patients with ovarian cancer. Arch. Gynecol. Obstet. 2022; 306 (1): 199–207.
11. Sánchez-Iglesias J.L., Carbonell-Socias M., Pérez-Benavente M.A., et al. PROFAST: a randomised trial implementing enhanced recovery after surgery for highcomplexity advanced ovarian cancer surgery. Eur. J. Cancer. 2020; 136: 149–158.
12. Karasaard K., Temtanakitpaisan A., Temtanakitpaisan T., et al. Early catheter removal improves recovery after total abdominal hysterectomy: a randomized trial. Int. J. Womens Health. 2026; 18: 587143.
13. Li H., Chen L., Zhou L., et al. A multidisciplinary comfort-enhanced recovery after surgery program improves perioperative patient-reported outcomes after lung cancer surgery: a randomized controlled trial. J. Thorac. Dis. 2026; 18 (2): 74.
14. Остапченко Д.А., Гутников А.И., Лосев А.А. и др. Респираторная поддержка при тромбоэмболии легочной артерии (обзор). Общая реаниматология. 2020; 16 (1): 73–85.
15. Keller K., Hobohm L., Ebner M., et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. Eur. Heart J. 2020; 41 (4): 522–529.
16. Bell B.R., Bastien P.E., Douketis J.D.; Thrombosis Canada. Prevention of venous thromboembolism in the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) setting: an evidence-based review. Can. J. Anaesth. 2015; 62 (2): 194–202.
17. Black K.A., Thomas A., Sauro K.M., et al. Effect of enhanced recovery after surgery compliance on postoperative venous thromboembolism. BJS Open. 2025; 9 (2): zraf018.
18. Xu J., Liu S., Liu D., et al. The effect of enhanced recovery after surgery on the risk factors of venous thromboembolism for patients with gynecologic malignancies. Front. Oncol. 2025; 15: 1627605.
19. Taylor J.S., Iniesta M.D., Zorrilla-Vaca A., et al. Rate of venous thromboembolism on an enhanced recovery program after gynecologic surgery. Am. J. Obstet. Gynecol. 2023; 229 (2): 140.e1–140.e7.
20. Taliento C., Scutiero G., Milano C., et al. Surgical site infections and sepsis in gynecological surgery. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2026; 172 (1): 92–103.
21. Shivji A., Miazga E., McCaffrey C., et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) practices in minimally invasive gynaecologic surgery: a national survey. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2024; 46 (11): 102657.
22. El-Boghdadly K., Jack J.M., Heaney A., et al. Role of regional anesthesia and analgesia in enhanced recovery after colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. Reg. Anesth. Pain Med. 2022; 47 (5): 282–292.
23. Ovsak G.G., Mena G.E., Lasala J.D. Intraoperative management for enhanced recovery after gynecologic surgery. Clin. Obstet. Gynecol. 2025; 68 (4): 491–500.
24. Jain S., Lalwani P., Sarkar S K.A., et al. Anesthetic considerations in surgery for early onset scoliosis: challenges and advancements. J. Clin. Orthop. Trauma. 2026; 74: 103374.
25. Xu M., Zhu R., She Y.J., et al. Perioperative ketamine and esketamine for Enhanced Recovery After Surgery (ERAS): a systematic review. J. Invest. Surg. 2026; 39 (1): 2637241.
26. Chen L., He W., Liu X., et al. Application of opioid-free general anesthesia for gynecological laparoscopic surgery under ERAS protocol: a non-inferiority randomized controlled trial. BMC Anesthesiol. 2023; 23 (1): 34.
27. Seitz V., Tighe K., Davidson E.R.W. Opioid management in the setting of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols. Clin. Obstet. Gynecol. 2025; 68 (4): 508–515.
28. Zhang Z., Li C., Xu L., et al. Effect of opioid-free anesthesia on postoperative nausea and vomiting after gynecological surgery: a systematic review and meta-analysis. Front. Pharmacol. 2024; 14: 1330250.
29. Shen Y., Wu Y., Tang Q., et al. Efficacy of opioid-free anesthesia in reducing postoperative nausea and vomiting following gynecological laparoscopic surgery: a randomized controlled trial. Front. Med. (Lausanne). 2025; 12: 1606383.
30. Lindemann K., Heimisdottir Danbolt S., Ramberg L., et al. Patient-reported nausea after implementation of an enhanced recovery after surgery protocol for gynae-oncology patients. Int. J. Gynecol. Cancer. 2023; 33 (8): 1287–1294.

31. Cho S., Bang H., Shin S., et al. Opioid-associated postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopic hysterectomy: a network meta-analysis. Medicina (Kaunas). 2025; 61 (10): 1728.
32. Лядов В.К., Гарипов М.Р., Москаленко А.Н. и др. Протокол ускоренного выздоровления при выполнении расширенно-комбинированных и одномоментных операций по поводу опухолей органов малого таза. Креативная хирургия и онкология. 2021; 11 (2): 125–131.
33. Mo L., Fu J., Zhang W., et al. Operating-room temperature and warming protocols as predictors of postoperative hypothermia in ovarian cancer surgery: a retrospective cohort study. Medicine. 2026: 105 (5): e47452.
34. Tazreean R., Nelson G., Twomey R. Early mobilization in enhanced recovery after surgery pathways: current evidence and recent advancements. J. Comp. Eff. Res. 2022; 11 (2): 121–129.
35. Yoong W., Sivashanmugarajan V., Relph S., et al. Can enhanced recovery pathways improve outcomes of vaginal hysterectomy. Cohort control study. J. Minim. Invasive Gynecol. 2014; 21 (1): 83–89.
36. Renaud M.C., Bélanger L., Lachapelle P., et al. Effectiveness of an enhanced recovery after surgery program in gynaecology oncologic surgery: a single-centre prospective cohort study. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2019; 41 (4): 436–442.
37. Курцер М.А., Дубинин А.А., Гродницкая Е.Э. и др. Использование протокола ERAS при плановом гинекологическом оперативном вмешательстве: проспективное нерандомизированное контролируемое исследование. Фарматека. 2019; 26 (6): 36–41.
38. Bourazani M., Papatheodorou D., Galanis P., et al. Outcomes of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) in gynaecologic oncology: a randomized clinical trial. Asian Pac. J. Cancer Prev. 2025; 26 (9): 3247–3257.
39. Bahadur A., Mallick B.K., Heda A., et al. Comparison of the outcomes of enhanced recovery after surgery and traditional recovery pathway in robotic hysterectomy for benign indications: a randomized controlled trial. J. Minim. Invasive Gynecol. 2024; 31 (7): 601–606.

Optimization of Perioperative Management of Female Patients in Gynecological Surgery Based on ERAS/FTS Protocols: Interdisciplinary Approach of Gynecologist and Anesthesiologist-Intensivist

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.[1, 2, 3], E.Kh. Movsesyan[4]

[1] *Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*
[2] *N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*
[3] *Russian University of Medicine*
[4] *LLC Polyclinic.ru*

Contact person: Ella Kh. Movsesyan, ella_movsesyan@mail.ru

Relevance. *The Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program for female patients after surgical intervention, also known as Fast Track Surgery (FTS), is successfully used in various fields of surgery, including gynecology. The protocols include thorough preoperative preparation, minimally invasive intervention methods, modern gentle anesthesia, and active postoperative management. This reduces the length of hospital stay and rehabilitation, accelerates the return to a usual lifestyle, and reduces the risk of postoperative complications. The method is characterized by high clinical efficacy and evidence base; it is based on a multidisciplinary approach involving surgeons, anesthesiologists-intensivists, and nursing staff. However, despite the long history of ERAS/FTS implementation, studies on their use in gynecology are still extremely few.*
Objective *– to analyze modern scientific publications on the use of ERAS/FTS in gynecology, to evaluate the effectiveness of the protocols in optimizing perioperative management of female patients, as well as the interdisciplinary interaction of gynecologists and anesthesiologists in their implementation.*
Material and methods. *A review of modern scientific publications on the use of enhanced recovery protocols (ERAS) in gynecological practice was conducted. The literature search was performed in international and domestic databases (PubMed, eLibrary) using relevant keywords. Original studies, systematic reviews, and meta-analyses evaluating the effectiveness of ERAS protocols in various gynecological interventions were included. Postoperative recovery indicators, complication rates, length of hospital stay, and overall clinical outcomes were considered.*
Conclusions. *The use of ERAS/FTS protocols in gynecology is one of the modern and promising directions for optimizing perioperative management of female patients. The implementation of these protocols and coordinated work of gynecologists and anesthesiologists-intensivists at all stages of the perioperative period – from preoperative preparation to postoperative management – contribute to reducing the length of hospital stay, decreasing the intensity of postoperative pain, reducing the incidence of postoperative complications (infectious, thromboembolic, and others), postoperative nausea and vomiting, as well as faster recovery of motor activity and gastrointestinal tract functions.*

Keywords: *gynecology, surgery, anesthesiology, operation, evidence-based medicine, enhanced recovery program*

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/umedpportal
https://ok.ru/group/68846800994349

Universal Medical Portal uMEDp.ru Universal Medical Portal uMEDp.ru
Universal Medical Portal uMEDp.ru

Реклама

Аномальные маточные кровотечения у подростка с альбинизмом: редкое сочетание заболеваний

[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

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.[1, 2, 3, 4], И.В. Караченцова, к.м.н.[1, 2], А.Ю. Курмангалеева[1, 4], А.С. Аннакулиева[2]

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Курмангалеева А.Ю., Аннакулиева А.С. Аномальные маточные кровотечения у подростка с альбинизмом: редкое сочетание заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 106–111.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-106-111

Альбинизм – редкое заболевание, характеризующееся выраженной клинической и генетической гетерогенностью и представленное множеством различных форм. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и изучении этой патологии, ведение пациентов с альбинизмом остается непростой задачей, особенно на фоне сопутствующих заболеваний. Одну из таких проблем представляют аномальные маточные кровотечения, требующие тщательного и специализированного подхода к лечению.
В статье представлен клинический случай рецидивирующих аномальных маточных кровотечений в пубертатном периоде у пациентки с альбинизмом. Анализ случая позволяет глубже понять специфику ведения подростков с редкими генетическими заболеваниями, осложненными гинекологической патологией.

Ключевые слова: *альбинизм, аномальные маточные кровотечения, подростковая гинекология, репродуктивное здоровье, клинический случай*

Актуальность

Альбинизм представляет собой редкое генетическое заболевание, характеризующееся дефицитом или полным отсутствием пигмента меланина в коже, волосах и глазах. Глазокожный альбинизм – одна из наиболее распространенных форм альбинизма – не только определяет фенотипические особенности, но и приводит к выраженным системным нарушениям. К числу таких нарушений относятся ухудшение зрения, светобоязнь, нистагм и повышенный риск развития кожных заболеваний. Несмотря на прогресс в изучении генетических основ глазокожного альбинизма, остается множество нерешенных вопросов о его влиянии на другие сферы здоровья, в частности на репродуктивную систему.

Аномальные маточные кровотечения (АМК) у подростков – распространенная гинекологическая проблема, связанная с отклонениями в длительности, объеме и частоте менструальных кровотечений [1]. Спектр причин возникновения АМК достаточно широк – от гормонального дисбаланса и коагулопатий до структурных аномалий и системных заболеваний [2]. В подростковом возрасте подобные нарушения критически значимы, поскольку способны влиять на физическое и психоэмоциональное состояние, качество жизни и социальную адаптацию.

Сочетание глазокожного альбинизма и АМК у подростков представляет особый интерес для медицинских исследователей и клиницистов. D. Obeng-Tuudah и соавт. выполнили систематический обзор данных 17 женщин с подтвержденным синдромом Германски – Пудлака (Hermansky – Pudlak syndrome, HPS). У 8 (53%) из 15 пациенток отмечались тяжелые менструальные кровотечения [3]. В 29% случаев именно АМК стали первым клиническим проявлением заболевания, что подчеркивает значимость нарушений гемостаза при этом заболевании. Их развитие связано с дефицитом δ-гранул тромбоцитов, что приводит к дисфункции первичного гемостаза и повышенной склонности к кровотечениям.

В мировой литературе имеются единичные описания подобных случаев у подростков, в том числе 13-летней пациентки с глазокожным альбинизмом и АМК, резистентными к стандартной терапии [4]

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе таких состояний, могут быть взаимосвязаны, что усложняет диагностику и лечение. Изучение соответствующих клинических случаев помогает не только углубить пони-

мание заболеваний, но и разработать более эффективные и индивидуализированные подходы к терапии.
Кроме того, комплексное исследование пациенток с альбинизмом и АМК может выявить новые аспекты патогенеза этих состояний, что будет способствовать улучшению методов диагностики и терапии. Это особенно важно в подростковой медицине, где своевременная и точная диагностика играет ключевую роль в предотвращении долгосрочных осложнений и улучшении качества жизни пациенток.
В настоящее время продолжается поиск генов, мутации которых ответственны за глазокожный альбинизм и редкие синдромальные формы альбинизма. Например, в 2020 г. были описаны два новых заболевания, связанных с глазокожным альбинизмом 8-го типа и альбинизмом 11-го типа (HPS) [5].
Представляем клинический случай подростка с глазокожным альбинизмом и рецидивирующими АМК. Анализ этого случая позволит выявить потенциальные патофизиологические механизмы, лежащие в основе такого сочетания, наметить подходы к диагностике подобной патологии, а также глубже понять тактику ведения подростков с редкими генетическими заболеваниями, осложненными гинекологическими заболеваниями.

Клинический случай

Пациентка К., 13 лет, госпитализирована в Российскую детскую клиническую больницу с жалобами на рецидивирующие АМК и обильные менструации.

Анамнез заболевания

Менархе в 12 лет (июль 2022 г.), цикл нерегулярный. Впервые с АМК госпитализирована в сентябре того же года: проведена консервативная гемостатическая терапия – без эффекта; последующий гормональный гемостаз препаратом, содержащим этинилэстрадиол 30 мкг и дезогестрел 150 мкг, дал положительный эффект. В декабре 2022 г. (12 лет 10 месяцев) – рецидив АМК. Анемия средней степени тяжести (уровень гемоглобина – 82 г/л). Проведено переливание трех доз эритроцитарной взвеси с удаленным лейкотромбоцитарным слоем. В ходе ультразвукового исследования органов малого таза обнаружена гиперплазия эндометрия – 13 мм. При цветном дуплексном сканировании вен правой конечности выявлены эхопризнаки окклюзивного тромбоза латеральной подкожной и кубитальной вены справа неизвестной давности. Для уточнения гематологического статуса пациентка проконсультирована гематологом. По результатам осмотра установлены диагнозы: эозинофилия, головные боли напряжения, постгеморрагическая анемия в анамнезе.
Проведен курс гормонального гемостаза, после чего гинекологом по месту жительства назначен препарат дидрогестерона 10 мг два раза в день во второй фазе цикла в течение шести месяцев. На фоне терапии менструации регулярные, необильные. В июле 2023 г. препарат дидрогестерона отменен. В конце августа 2023 г. появились мажущие кровяные выделения из половых путей. В сентябре 2023 г. – третий эпизод АМК. Госпитализирована в районную больницу, где был начат гормональный гемостаз препаратом, содержащим этинилэстрадиол 30 мкг и дезогестрел 150 мкг по 1/2 таблетки шесть раз в день с последующим постепенным снижением кратности приема до одной таблетки в сутки в течение 21 дня. После завершения курса гормонального гемостаза пациентке назначили дидрогестерон 10 мг два раза в день во второй фазе менструального цикла в течение трех месяцев. В дополнение к этому назначали фолиевую кислоту 500 мкг/сут и витамин D 1000 МЕ на тот же срок. С августа 2023 г. по май 2024 г. пациентку трижды госпитализировали для стационарного лечения, проведения обследования и определения дальнейшей тактики ведения.

Анамнез жизни

Ребенок от второй беременности, протекавшей без осложнений, роды самостоятельные, в срок. Длина тела при рождении – 52 см, масса – 3400 г.
С трех месяцев состоит на диспансерном учете у невролога: перинатальное поражение центральной нервной системы. Стигмы дизэмбриогенеза. Задержка психомоторного развития. Наблюдается у офтальмолога и врача-генетика: врожденный порок развития, глазокожный тип альбинизма, аутосомно-рецессивный характер наследования. Частичная атрофия зрительных нервов. Тимомегалия. Консультация кардиолога от 2012 г.: кардиомиопатия.
Наследственность: нарушение свертывания крови со стороны матери (не обследована).
Менархе в 12 лет, менструальный цикл установился сразу: менструации по 7–8 дней, через 28–40 дней, умеренные, безболезненные.

Физикальная диагностика

Масса тела – 53 кг (перцентиль 50–75%). Рост – 153 см (перцентиль 3–10%). Индекс массы тела – 22,64 кг/м^2. Частота сердечных сокращений – 70 уд/мин. Артериальное давление – 110/65 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичные, ясные. Шумов нет. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей. Мочеиспускание безболезненное, диурез адекватный. Симптом поколачивания отрицательный.

Гинекологический осмотр

Ax3 Ma3 Pb3 Me 12 по Таннеру [6]. Оволосение по женскому типу. Наружные половые органы развиты правильно. Клитор не увеличен. Девственная плева эстрогенизирована, не гиперемирована. Выделения из половых путей кровяные, обильные. Бимануальное исследование: матка в срединном положении, не увеличена, плотная, подвижная, безболезненная. Придатки с обеих сторон не определяются, область их безболезненная.

Лабораторная и инструментальная диагностика

Клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови: отклонений не выявлено.
Гормональный профиль: тиреотропный гормон – 1,447 мЕд/л (0,47–4,13), свободный тироксин – 11,36 пмоль/л (10,04–16,91), лютеинизирующий гормон – 8,16 МЕ/л (0,4–6,5), фолликулостимулирующий гормон – 7,24 МЕ/л (0,3–7,8), эстрадиол – 244,22 пмоль/л (0–936), прогестерон – 10,2 нмоль/л (0–3), тестостерон – 1,4 нмоль/л (0,36–1,54).

Ультразвуковое исследование органов малого таза. День цикла – 19. Матка расположена срединно, *anteflexio*. Размеры тела матки 51 × 33 × 43 мм. Шейка матки 34 × 21 мм. Угол между телом и шейкой выражен хорошо. Структура миометрия однородная. Полость матки и цервикальный канал не расширены. Толщина эндометрия (М-эхо) 11 мм, структура однородная. Правый яичник 26 × 19 × 18 мм, с несколькими фолликулами максимально до 7 мм. Левый яичник 31 × 14 × 22 мм, с несколькими фолликулами максимально до 8 мм. Свободная жидкость в малом тазу не выявлена. Заключение: на момент исследования патологии органов малого таза не обнаружено.

Предварительный диагноз

Установлен предварительный диагноз: АМК пубертатного периода. Альбинизм, глазокожный тип.

Динамика и исходы

Проведена консервативная медикаментозная терапия с положительным эффектом (транексамовая кислота 1000 мг три раза в сутки в течение четырех дней).

Хронология ключевых событий представлена на рисунке.

Обсуждение

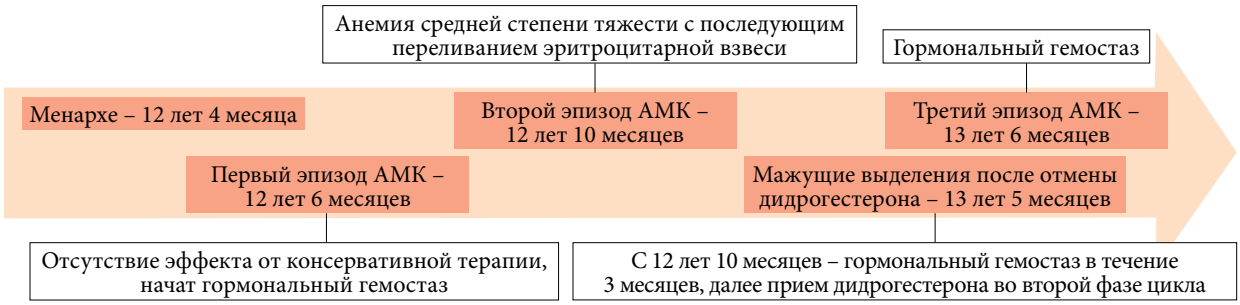
Альбинизм – группа наследственных нарушений, характеризующихся полной или частичной потерей пигмента меланина в коже, волосах и глазах [7]. Распространенность альбинизма зависит от региона и популяции. В Европе альбинизм встречается примерно у одного из 20 тыс. человек. В США и России данный показатель составляет приблизительно один случай на 16 тыс. человек. На африканском континенте распространенность альбинизма значительно выше – один случай на 4–5 тыс. человек [8].

АМК представляют собой значимую гинекологическую проблему, особенно в подростковом возрасте, когда репродуктивная система находится в стадии становления и подвержена различным нарушениям [9, 10]. Глазокожный альбинизм – редкое генетическое заболевание, характеризующееся нарушением пигментации кожи, волос и глаз, а также сопутствующими системными нарушениями. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных каждому из этих состояний, случаи их сочетания остаются малоизученными.

Глазокожный альбинизм представляет собой аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное полным отсутствием или снижением синтеза меланина в меланоцитах [11]. У пациентов с данным типом альбинизма количество меланоцитов в эпидермисе и волосяных фолликулах остается нормальным, однако меланиновый пигмент полностью или частично отсутствует. У лиц с глазокожным альбинизмом наблюдается неспособность окислять тирозин до L-диоксифенилаланина посредством тирозиназы. Как следствие – бледный цвет кожи, светлые или белые волосы, красные глаза. При наличии пигментации радужки цвет глаз может быть зеленовато-голубым или светло-карим. Следует отметить, что фенотипическая вариабельность альбинизма значительна – от полного отсутствия пигментации волос, кожи и глаз до незначительной депигментации.

Из-за снижения или отсутствия меланина лица с альбинизмом обладают высокой восприимчивостью к вредному воздействию ультрафиолетового излучения. У многих людей с альбинизмом к 30 годам развиваются актинический кератоз или злокачественные опухоли кожи, преимущественно плоскоклеточная и базальноклеточная карцинома [11]. Последствия злокачественных новообразований кожи – одна из ведущих причин ранней смерти среди пациентов с альбинизмом [12, 13]. Злокачественные новообразования кожи обычно развиваются у молодых взрослых с альбинизмом при отсутствии фотозащиты от солнечного излучения. У таких пациентов опухоли, как правило, множественные и биологически агрессивные по природе, хотя меланома встречается редко. Новообразования чаще локализуются в области головы и шеи – на участках, наиболее подверженных воздействию ультрафиолетового излучения. Из-за их высокой чувствительности к ультрафиолетовому излучению лицам с альбинизмом рекомендуются полная защита от солнца и регулярные дерматологические обследования каждые шесть месяцев или чаще.

Анализ соответствующих работ, размещенных в PubMed, показал, что АМК могут быть характерны для HPS. Это редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся глазокожным альбинизмом, дефектом δ-гранул тромбоцитов, нарушением гемостаза и склонностью к кровотечениям [14, 15]. Распространенность HPS в общей популяции составляет один случай на 100 000–1 000 000 человек, однако заболевание часто остается недиагностированным, особенно в регионах с низкой доступностью молекулярно-генетического тестирования [3, 16]. Максимальная частота встречаемости HPS зарегистрирована в северо-западной части Пуэрто-Рико – один случай на 1800 человек. Каждый 20-й житель данного региона является носителем мутации [3].



Хронология ключевых событий у пациентки К. с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода и альбинизмом

Уже упоминавшийся систематический обзор D. Obeng-Tuudah D. и соавт., посвященный анализу гинекологических проявлений HPS, выявил, что 53% пациенток имели тяжелые менструальные кровотечения, а в 29% наблюдений именно маточное кровотечение было первым клиническим проявлением заболевания [3]. Кроме того, у 44% беременных с HPS отмечались послеродовые кровотечения, что подчеркивает высокую частоту и клиническую значимость гемостатических нарушений при данной патологии.

Согласно данным A. Kontogiannis и соавт., HPS относится к числу первичных гемостатических нарушений, предрасполагающих к развитию АМК [17]. В данную категорию входят также болезнь Виллебранда, тромбоцитопатии и наследственные коагулопатии. Однако в отличие от большинства наследственных нарушений гемостаза HPS характеризуется не только дефицитом факторов свертывания, но и нарушением ангиогенеза, что может обусловливать изменения сосудистой архитектуры эндометрия и способствовать рецидиву АМК. В связи с этим лица с HPS требуют расширенного гематологического обследования, включая оценку функции тромбоцитов (исследование δ-гранул), определение уровня фактора Виллебранда, PAI-1, растворимых рецепторов протеина C, VEGFA, а также провоспалительных и ангиогенных цитокинов (интерлейкин (ИЛ) 6, ИЛ-10, ИЛ-18, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1). Кроме того, учитывая возможное влияние мутаций HPS1–HPS11 на репродуктивную функцию, целесообразно выполнять молекулярно-генетическое тестирование. Это позволит уточнить патофизиологические механизмы нарушения менструальной функции при данном заболевании. HPS наследуется по аутосомно-рецессивному типу, поэтому отсутствие аналогичных случаев в семейном анамнезе не исключает наличия заболевания. При лабораторном исследовании в большинстве случаев количество тромбоцитов и показатели плазменного гемостаза остаются в пределах нормы, но иногда выявляется снижение агрегационной способности тромбоцитов при стимуляции адреналином [18]. Диагностически значимым критерием служит отсутствие плотных гранул в тромбоцитах, что может быть подтверждено методом электронной микроскопии.

В мировой литературе описаны единичные клинические случаи, свидетельствующие о возможной связи глазокожного альбинизма и АМК. В частности, J. Lohse и соавт. представили случай 13-летней пациентки с глазокожным альбинизмом, у которой наблюдались рецидивирующие АМК, резистентные к стандартной терапии [4]. Отсутствие эффекта от антифибринолитиков и десмопрессина потребовало применения рекомбинантного активированного фактора VII (rFVIIa), что позволило остановить кровотечение. Авторы связывают данное нарушение с первичным дефектом гемостаза, обусловленным нарушением функции тромбоцитов и дефицитом δ-гранул.

A. Ray и соавт. описали случай 42-летней пациентки с HPS, у которой долгое время отсутствовали гинекологические жалобы, однако в репродуктивном возрасте возникли тяжелые АМК, обусловленные коагулопатией. Проведенное гематологическое обследование выявило дисфункцию тромбоцитов, что позволило диагностировать HPS [19]. Данный клинический случай подчеркивает вариабельность фенотипических проявлений HPS, включая возможность отсроченной манифестации гемостатических нарушений. В отличие от большинства наследственных коагулопатий при HPS первичный дефект свертывающей системы может оставаться латентным в молодом возрасте.

Анализ клинических данных представленной пациентки с глазокожным альбинизмом, рецидивирующими АМК, кардиомиопатией и частичной атрофией зрительных нервов позволил выделить несколько патофизиологических механизмов, которые могут лежать в основе выявленных нарушений:

1) генетическая предрасположенность. С учетом клинических проявлений пациентки следующим этапом диагностики рекомендовано молекулярно-генетическое тестирование: анализ мутаций в генах OCA1–OCA4, участвующих в регуляции меланогенеза и метаболических процессах, а также в генах HPS1–HPS11, нарушение функций которых связано с гемостатическими и сосудистыми изменениями. Гены, ответственные за альбинизм, могут взаимодействовать с генами, регулирующими репродуктивную систему, что способно приводить к нарушению нормального функционирования менструального цикла. Одним из ключевых генов, связанных с альбинизмом, является TYR (тирозиназа), играющий важную роль в биосинтезе меланина. Мутации в этом гене вызывают глазокожный альбинизм типа 1 (OCA1) и могут иметь системные эффекты, включая потенциальное влияние на репродуктивную систему. Мутации в гене TYR способны влиять на продукцию гормонов, необходимых для нормальной овуляции. В частности, тирозиназа как ключевой фермент меланогенеза может взаимодействовать с другими биохимическими путями, влияющими на репродуктивные функции [20, 21]. Гены, ответственные за альбинизм, например SLC45A2 (ассоциирован с OCA4), могут участвовать в регуляции обмена веществ и иммунного ответа, что также косвенно влияет на репродуктивную систему [22];
2) иммунные нарушения и воспалительные изменения эндометрия. Рецидивирующие АМК у рассмотренной пациентки требовали неоднократного проведения гемостатической и гормональной терапии. Однако отсутствие стойкого терапевтического эффекта свидетельствует о многофакторном характере патогенеза, включающем не только гормональный дисбаланс, но и иммунные механизмы. Глазокожный альбинизм ассоциирован с нарушениями иммунного ответа, в том числе с дисрегуляцией провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-α), функциональной недостаточностью макрофагов и повышенной предрасположенностью к гранулематозным заболеваниям [23]. В данном случае нельзя исключить хроническое асептическое воспаление эндометрия, которое может приводить к изменению рецептивности эндометрия, нарушению процессов ангиогенеза и регенерации, а также к персистированию менструальной

дисфункции. Дополнительную настороженность вызывает наличие у пациентки кардиомиопатии, так как при глазокожном альбинизме и HPS выявляются системные сосудистые нарушения, включая эндотелиальную дисфункцию [3]. С учетом роли эндометрия как гормонозависимой и высоковаскуляризированной ткани сосудистые нарушения и хроническое воспаление могут являться ключевыми факторами развития рефрактерных АМК и нарушения процессов эндометриальной регенерации;

3) эндотелиальная дисфункция и нарушение сосудистой регуляции. У данной пациентки необходимо учитывать возможные сосудистые нарушения, поскольку данные литературы подтверждают ассоциацию HPS с эндотелиальной дисфункцией и гемостатическими аномалиями [24, 25]. Лица с HPS характеризуются изменением сосудистого тонуса, повышенной проницаемостью эндотелия и нарушениями тромбоцитарного звена гемостаза, что может способствовать формированию хронической сосудистой дисфункции. В контексте менструального цикла такие изменения приводят к снижению эффективности гемостатической терапии и развитию рефрактерных АМК, что отмечено в нескольких исследованиях. Эндометрий является гормонозависимой высоковаскуляризированной тканью, и дисрегуляция ангиогенеза играет ключевую роль в патогенезе аномальных кровотечений. Исследования показывают, что при HPS эндотелиальная дисфункция связана с персистирующим воспалительным процессом и нарушением васкуляризации эндометрия, что приводит к изменению структуры сосудистой сети и склонности к длительным кровотечениям;
4) системные проявления заболевания: связь с кардиомиопатией и неврологической симптоматикой. Сочетание у пациентки кардиомиопатии и частичной атрофии зрительных нервов указывает на возможный системный характер заболевания, требующий дальнейшего комплексного обследования. Нарушение функции тромбоцитов, связанное с дефицитом плотных гранул, у пациентов с HPS приводит не только к снижению эффективности первичного гемостаза, но и к дисрегуляции сосудистого тонуса [14]. Эти изменения рассматриваются как один из факторов развития сердечно-сосудистых нарушений, включая дисфункцию миокарда. Частичная атрофия зрительных нервов, выявленная у пациентки, требует дальнейшего офтальмологического мониторинга, поскольку у лиц с HPS и глазокожным альбинизмом могут развиваться нейродегенеративные изменения, обусловленные митохондриальной дисфункцией, нарушением окислительного баланса и дисрегуляцией сигнальных путей ангиогенеза.

С учетом особенностей клинического течения, наличия сочетанной патологии и данных мировой литературы пациентке рекомендовано расширенное гематологическое и молекулярно-генетическое обследование. В отечественной литературе клинические случаи АМК у пациенток с глазокожным альбинизмом не описаны, что подчеркивает уникальность представленного наблюдения.

Заключение

Клинический случай сочетания глазокожного альбинизма, рецидивирующих АМК, кардиомиопатии и частичной атрофии зрительных нервов требует комплексного анализа патогенетических механизмов. В отсутствие лабораторного подтверждения коагулопатии стандартными методами обследования диагностический поиск должен включать исследование функционального состояния тромбоцитов, маркеров эндотелиальной дисфункции и воспалительного ответа. Глазокожный альбинизм и HPS ассоциированы с дефектами внутриклеточного транспорта, что приводит к нарушению агрегационной функции тромбоцитов, сосудистой проницаемости и ангиогенеза. В рассмотренном случае рефрактерность АМК к стандартной терапии указывает на необходимость исключения первичного дефекта гемостаза, а наличие кардиомиопатии и атрофии зрительных нервов – на возможные системные проявления заболевания. Следующим этапом диагностики является молекулярно-генетическое тестирование на мутации в генах OCA1–OCA4 и HPS1–HPS11. Это позволит уточнить нозологическую форму заболевания и определить тактику ведения пациентки.

Данный случай представляет научный интерес, поскольку в отечественной литературе отсутствуют описания АМК у подростков с глазокожным альбинизмом. Проведение дальнейших исследований, направленных на изучение взаимосвязи нарушений гемостаза, ангиогенеза и иммунной регуляции у пациенток с HPS и АМК, позволит разработать персонализированные алгоритмы диагностики и лечения, что крайне важно для профилактики репродуктивных осложнений.

Информированное согласие. *От законного представителя пациента получено добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания – 15 февраля 2024 г.).*

Финансирование. *Источник финансирования отсутствует.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Адамян Л.В., Петряйкина 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.
2. Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Яцык С.П. и др. Аномальное маточное кровотечение пубертатного периода – состояние гормонального фона. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (4): 136–139.

3. Obeng-Tuudah D., Hussein B.A., Hakim A., et al. The presentation and outcomes of Hermansky – Pudlak syndrome in obstetrics and gynecological settings: a systematic review. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2021; 154 (3): 412–426.
4. Lohse J., Gehrisch S., Tauer J.T., Knöfler R. Therapy refractory menorrhagia as first manifestation of Hermansky – Pudlak syndrome. Hamostaseologie. 2011; 31 (Suppl. 1): S61–S63.
5. Pennamen P., Tingaud-Sequeira A., Gazova I., et al. Dopachrome tautomerase variants in patients with oculocutaneous albinism. Genet. Med. 2021; 23 (3): 479–487.
6. Marshall W.A., Tanner J.M. Variations in pattern of pubertal changes in girls. Arch. Dis. Child. 1969; 44 (235): 291–303.
7. Кадышев В.В., Ряжская С.А., Халанская О.В. и др. Клинико-генетические аспекты альбинизма. Клиническая офтальмология. 2021; 21 (3): 175–180.
8. Kromberg J.G.R. Epidemiology of albinism. In: Albinism in Africa. Elsevier; 2018. P. 57–79.
9. Сибирская Е.В., Курмангалеева А.Ю., Короткова С.А., Осипова Г.Т. Аномальные маточные кровотечения и COVID-19 (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2023; 29 (3): 74–80.
10. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунова И.Е. и др. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода: диагностика и тактика лечения (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2016; 22 (6): 89–87.
11. Marçon C.R., Maia M. Albinism: epidemiology, genetics, cutaneous characterization, psychosocial factors. An. Bras. Dermatol. 2019; 94 (5): 503–520.
12. Emadi S.E., Juma Suleh A., Babamahmoodi F., et al. Common malignant cutaneous conditions among albinos in Kenya. Med. J. Islam. Repub. Iran. 2017; 31: 3.
13. Saka B., Akakpo S.A., Teclessou J.N., et al. Skin cancers in people with albinism in Togo in 2019: results of two rounds of national mobile skin care clinics. BMC Cancer. 2021; 21 (1): 26.
14. Gahl W.A., Brantly M., Kaiser-Kupfer M.I., et al. Genetic defects and clinical characteristics of patients with a form of oculocutaneous albinism (Hermansky – Pudlak syndrome). N. Engl. J. Med. 1998; 338 (18): 1258–1264.
15. Журкова Н.В., Вашакмадзе Н.Д., Суханова Н.В. и др. Синдром Германского – Пудлака, тип 6, в сочетании с сосудистой мальформацией кишечника: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2021; 20 (6S): 595–601.
16. Introne W.J., Huizing M., Malicdan M.C.V., et al. Hermansky – Pudlak Syndrome. 2000 Jul. 24 [Updated 2023 May 25]. In: Adam M.P., Feldman J., Mirzaa G.M., et al., eds. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle.
17. Kontogiannis A., Matsas A., Valsami S., et al. Primary hemostasis disorders as a cause of heavy menstrual bleeding in women of reproductive age. J. Clin. Med. 2023; 12 (17): 5702.
18. Демина И.А., Зозуля Н.И., Лихачева Е.А. и др. Синдром Германского – Пудлака: особенности дифференциальной диагностики редкой формы наследственной тромбоцитопатии. Гематология и трансфузиология. 2015; 4: 41–44.
19. Ray A., Ray S., Matthew J.J. Case report: Hermansky – Pudlak syndrome presenting as late-onset heavy menstrual bleeding. J. Clin. Diagn. Res. 2013; 7 (9): 2023–2024.
20. Moreno-Artero E., Morice-Picard F., Lasseaux E., et al. Oculocutaneous albinism type 4 (OCA4): phenotype-genotype correlation. Genes (Basel). 2022; 13 (12): 2198.
21. Chan H.W., Schiff E.R., Tailor V.K., et al. Prospective study of the phenotypic and mutational spectrum of ocular albinism and oculocutaneous albinism. Genes (Basel). 2021; 12 (4): 508.
22. Tóth L., Fábos B., Farkas K., et al. Identification of two novel mutations in the SLC45A2 gene in a Hungarian pedigree affected by unusual OCA type 4. BMC Med. Genet. 2017; 18 (1): 27.
23. Kirshenbaum A.S., Cruse G., Desai A., et al. Immunophenotypic and ultrastructural analysis of mast cells in Hermansky – Pudlak syndrome type 1: a possible connection to pulmonary fibrosis. PLoS One. 2016; 11 (7): e0159177.
24. Sharda A., Kim S., Jasuja R., et al. Defective PDI release from platelets and endothelial cells impairs thrombus formation in Hermansky – Pudlak syndrome. Blood. 2015; 125 (10): 1633–1642.
25. Karampini E., Schillemans M., Hofman M., et al. Defective AP-3-dependent VAMP8 trafficking impairs Weibel – Palade body exocytosis in Hermansky – Pudlak syndrome type 2 blood outgrowth endothelial cells. Haematologica. 2019; 104 (10): 2091–2099.

Abnormal Uterine Bleeding in an Adolescent with Albinism: a Rare Combination of Diseases

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.[1, 2, 3, 4], I.V. Karachentsova, PhD[1, 2], A.Yu. Kurmangaleeva[1, 4], A.S. Annakulieva[2]

[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*

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

Albinism is a rare disease characterized by pronounced clinical and genetic heterogeneity and is represented by many different forms. Despite the successes achieved in the diagnosis and study of this pathology, the management of patients with albinism remains a difficult task, especially against the background of concomitant diseases. One of these problems is abnormal uterine bleeding, which requires a careful and specialized approach to treatment.
The article presents a clinical case of recurrent abnormal uterine bleeding during puberty in a patient with albinism. Case analysis provides a deeper understanding of the specifics of managing adolescents with rare genetic diseases complicated by gynecological pathology.

Keywords: *albinism, abnormal uterine bleeding, adolescent gynecology, reproductive health, clinical case*

Формирование пигментных меланоцитарных невусов на фоне склерозирующего лихена вульвы у детей и подростков

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.[1, 2, 3], И.В. Караченцова, к.м.н.[1, 2], И.А. Меленчук[2], А.С. Аннакулиева[2], Ю.А. Кириллова[2], К.В. Анисимова[1]

[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

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Формирование пигментных меланоцитарных невусов на фоне склерозирующего лихена вульвы у детей и подростков. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 112–120.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-112-120

В статье проанализирована современная литература, касающаяся формирования пигментных меланоцитарных невусов на фоне склерозирующего лихена вульвы у детей и подростков. Кроме того, представлено клиническое наблюдение, демонстрирующее сложности дифференциальной диагностики и мультидисциплинарный подход к ведению пациентки с сочетанной патологией.

Ключевые слова: *склерозирующий лихен вульвы, малигнизация, аутоиммунные нарушения, диагностика, меланоцитарные невусы, риск злокачественной трансформации*

Введение

Склерозирующий лихен (СЛ) вульвы представляет собой хронический воспалительный дерматоз многофакторной природы и характеризуется выраженной очаговой атрофией кожи и слизистых оболочек промежности, неуклонно прогрессирующим течением и значительным снижением качества жизни пациенток вследствие развивающихся функциональных и анатомических нарушений [1–3].

Согласно современной классификации Международного общества по изучению заболеваний вульвы и влагалища (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, ISSVD), СЛ относится к группе неопластических эпителиальных поражений, ассоциированных с риском малигнизации, что обусловливает необходимость его своевременной диагностики и адекватной терапии [4, 5].

Этиология заболевания до настоящего времени окончательно не выяснена; в качестве основных патогенетических факторов рассматриваются сложные взаимодействия генетической предрасположенности, аутоиммунных нарушений и гормонального дисбаланса [3, 6, 7].

Иммунологические исследования последних лет демонстрируют наличие высоких титров циркулирующих аутоантител к внеклеточному матриксному белку ECM1 у значительной части пациентов, что подтверждает аутоиммунную природу дерматоза и объясняет его частое сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как витилиго, очаговая алопеция, тиреоидит и пернициозная анемия [1, 2, 7].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о бимодальном возрастном распределении СЛ с двумя пиками заболеваемости. Первый приходится на препубертатный возраст (в среднем 5,3 года у девочек), второй – на постменопаузальный период (в среднем 54,9 года у женщин). При этом распространенность у девочек оценивается на уровне 1:900, хотя истинная частота может быть выше вследствие частой гиподиагностики, обусловленной неспецифичностью начальных проявлений [8–11]. В пременархальном возрасте клиническая картина может отличаться более высокой частотой геморрагических проявлений (экхимозы, петехии, субэпителиальные кровоизлияния), что нередко приводит к ошибочной диагностике сексуального насилия и существенной задержке верификации заболевания [10, 11]. Средняя продолжительность периода от появления первых симптомов до установления правильного диагноза у детей может достигать 1,3 года, что усугубляет течение патологического процесса и способствует развитию необратимых рубцовых изменений [12, 13].

Одним из наиболее серьезных отдаленных осложнений длительно существующего и нелеченого СЛ считается риск малигнизации с развитием плоскоклеточного рака вульвы; он реализуется примерно в 4–7% случаев, причем злокачественная трансформация может происходить как через стадию дифференцированной вульварной интраэпителиальной неоплазии (dVIN), так и минуя ее [14, 15].

Согласно данным ретроспективного когортного исследования, риск злокачественной трансформации

при СЛ составляет около 0,6% и ассоциирован с нерегулярным наблюдением и отсутствием адекватной терапии [16].

В последние годы особое внимание исследователей приковано к редкой, но клинически чрезвычайно значимой проблеме – формированию пигментных меланоцитарных невусов на фоне хронического воспалительного процесса при СЛ. Частота данной сочетанной патологии точно не установлена, однако отдельные клинические наблюдения и небольшие серии случаев свидетельствуют о том, что меланоцитарные пролиферации могут возникать в зонах длительно существующего воспаления и склероза, возможно, вследствие стромально-индуцированных изменений микроокружения, активирующих пролиферацию меланоцитов [10, 11, 17, 18].

Сложность диагностики обусловлена уникальным сочетанием клинических, дерматоскопических и гистологических признаков двух заболеваний. С одной стороны, атипичные генитальные невусы сами по себе могут демонстрировать цитологическую атипию, крупные сливающиеся гнезда и эпителиоидную морфологию, имитирующую меланому, с другой – фоновые изменения, характерные для СЛ (фиброз стромы, лимфоцитарная инфильтрация, телеангиэктазии, участки гипопигментации и гиперкератоза), способны маскировать истинную природу новообразования и создавать картину псевдомеланомы [19–22]. Все это существенно затрудняет дифференциальный диагноз с меланомой вульвы – агрессивной опухолью с неблагоприятным прогнозом, которая, хотя и составляет менее 1% всех меланом, характеризуется поздней диагностикой и высокой летальностью вследствие особенностей лимфооттока и сосудистой анатомии данной локализации [14, 15].

Таким образом, проблема формирования пигментных меланоцитарных невусов на фоне СЛ у детей и подростков находится на стыке нескольких медицинских дисциплин – гинекологии, дерматологии, патоморфологии и онкологии – и требует разработки четких диагностических алгоритмов, основанных на комплексной оценке клинических, инструментальных и морфологических данных. Особую значимость проблема приобретает в педиатрической практике, где любое хирургическое вмешательство должно быть максимально обоснованным, а риск гипердиагностики и нецелесообразных радикальных операций не менее опасен, чем риск пропуска злокачественного новообразования [12, 13].

Материал и методы

Настоящая статья представляет собой комплексное исследование, основанное на анализе данных современных научных публикаций, посвященных эпидемиологии, патогенезу, клинической картине, диагностике и лечению СЛ и генитальных меланоцитарных невусов. Особое внимание уделялось работам, рассматривающим сочетание этих двух патологий, что обусловлено редкостью и диагностической сложностью данной коморбидной ситуации.

Методологическую основу работы составил систематический подход к анализу литературы с элементами нарративного обзора, дополненный анализом клинического случая и ретроспективной оценкой гистологических данных; такой дизайн соответствует рекомендациям по описанию редких клинических наблюдений и позволяет интегрировать доказательные данные с практическим опытом [14, 17]. В работе использованы актуальные классификационные и терминологические системы: 5-е издание классификации опухолей кожи Всемирной организации здравоохранения (WHO Classification of Skin Tumours), классификация ISSVD, а также рекомендации Кокрейновского сотрудничества (Cochrane) по терапии СЛ [4, 5]. Для иллюстрации сложности диагностики и мультидисциплинарного подхода представлен клинический случай десятилетней пациентки, находившейся на обследовании и лечении в гинекологическом отделении Российской детской клинической больницы (РДКБ) – филиала Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (описание клинического случая соответствует рекомендациям CARE (CAse REport)). Протокол включал сбор анамнеза, клинический осмотр, вульвоскопию, дерматоскопию, ультразвуковое исследование органов малого таза, хирургическое вмешательство (эксцизионную биопсию), гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование операционного материала. Вульвоскопия выполнялась с использованием кольпоскопа с 10–40-кратным увеличением после аппликации 3%-ного раствора уксусной кислоты для оценки границ поражения и сосудистого рисунка. При проведении дерматоскопии новообразования использовали ручной дерматоскоп с 10-кратным увеличением в иммерсионной среде (гель, масло) для оценки пигментного рисунка, глобул, сети и бесструктурных зон. Дерматоскопическую картину интерпретировали в соответствии с классификационными критериями, разработанными ISSVD и Международным дерматоскопическим обществом [23, 24]. Операционный материал фиксировали в 10%-ном нейтральном забуференном формалине, проводили стандартную гистологическую проводку с заливкой в парафин, срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Для ИГХ-исследования использовали автоматическую систему окрашивания с применением моноклональных антител к следующим маркерам: Melan-A (клон A103), HMB-45 (клон HMB-45), Ki-67 (клон MIB-1), p16 (клон E6H4), PRAME (preferentially expressed antigen in melanoma) (клон EP296). Экспрессию оценивали полуколичественным методом с учетом интенсивности и распространенности окрашивания, а интерпретация ИГХ-результатов осуществлялась в соответствии с современными рекомендациями по патоморфологической диагностике меланоцитарных поражений кожи и слизистых [21, 25, 26]. Такой комплексный методологический подход, сочетающий системати-

ческий анализ литературы с углубленным разбором клинического наблюдения, позволил всесторонне охарактеризовать проблему формирования пигментных меланоцитарных невусов на фоне СЛ вульвы у детей и подростков и обосновать предложенный диагностический алгоритм.

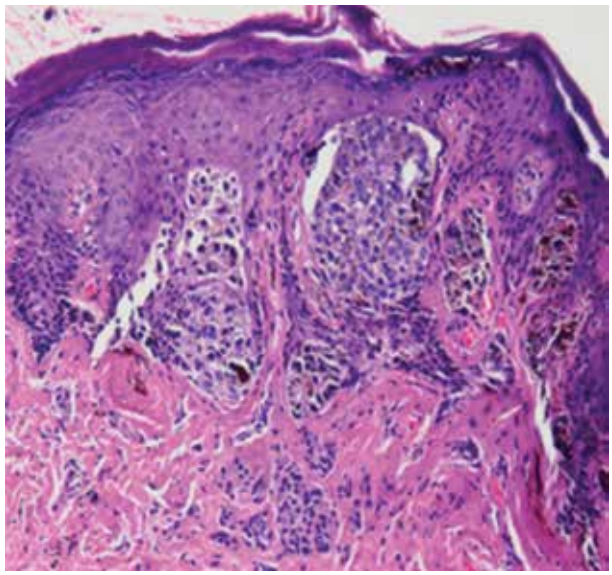


Рис. 1. Атипичные меланоцитарные невусы генитального типа: структура в виде гнезд разного размера, но обычно крупных, овальных, расположенных перпендикулярно дермоэпидермальному соединению. Гнезда берут начало с боковых сторон и вершин эпидермальных гребешков. Присутствует зрелый дермальный меланоцитарный компонент и плотный фиброз в сосочковом слое дермы (окрашивание гематоксилином и эозином, 100-кратное увеличение)

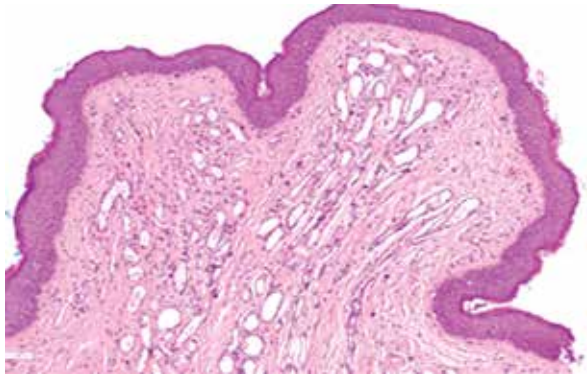


Рис. 2. Гистологическая картина при гемангиоме половых органов. Микроскопическое описание: в доставленном материале определяется участок кожи с ростом сосудистой опухоли дольчатого строения. Ткань построена из многочисленных рыхло расположенных мелких сосудов с утолщенной стенкой. Встречаются сосудистые полости более крупного калибра. Сосуды неравномерно полнокровны, выстланы уплощенным эндотелием без признаков цитологической атипии. При иммуногистохимическом исследовании в эндотелии выявлена экспрессия GLUT1. Заключение: картина инфантильной гемангиомы

Результаты

Ключевыми звеньями патогенеза СЛ являются гормональные и аутоиммунные нарушения. Исследования демонстрируют значительное снижение экспрессии рецепторов, родственных эстрогену (ERRα), в очагах лихена, что коррелирует с глубиной атрофических процессов [27–29]. В литературе имеются указания на наличие высоких титров аутоантител как у взрослых, так и у детей с СЛ [2, 8]. Аутоиммунный компонент подтверждается обнаружением аутоантител к белку внеклеточного матрикса ECM1, играющему ключевую роль в регуляции кератинизации и синтеза коллагеновых волокон [1, 2]. Хроническое воспаление, лимфоцитарная инфильтрация и фиброз, типичные для СЛ, обусловливают формирование признаков псевдоатипии в невоцитах. Эти изменения индуцируют пролиферацию меланоцитов и могут способствовать развитию истинной атипии, что существенно затрудняет интерпретацию гистологических биоптатов [17, 18]. Генитальные меланоцитарные невусы имеют специфические черты. Помимо типичных интрадермальных и атипичных форм выделяют особую категорию – атипичный меланоцитарный невус генитального типа (atypical melanocytic nevus of the genital type, AMNGT). Он чаще встречается у девушек и молодых женщин, гистологически характеризуется крупными сливающимися гнездами меланоцитов в зоне перехода эпидермиса в дерму и может демонстрировать цитологическую атипию (рис. 1), несмотря на доброкачественное течение [19–21].

Низкий уровень экспрессии PRAME (менее 10/300 по H-score) встречается у 50% атипичных генитальных невусов, что не позволяет использовать этот маркер изолированно для дифференциальной диагностики с меланомой при фокальной или слабой экспрессии [25]. Среди основных дифференциальных диагнозов следует рассматривать меланому вульвы, которая клинически проявляется асимметричными пигментными образованиями с нечеткой границей и вариабельной окраской [15, 23]. Признаки самого лихена (гипопигментация, телеангиэктазии) могут быть ошибочно приняты за регресс или сосудистую сеть меланомы, поэтому для верификации необходимо гистологическое и ИГХ-исследование (маркеры Melan-A, HMB-45, Ki-67) [17, 26]. Кроме того, дифференциальный диагноз проводят с гемангиомой вульвы, которая имеет отличный от невуса анамнез (фазы быстрого роста, плато и медленной инволюции), дерматоскопическую картину (красно-фиолетовые лакуны, белые фиброзные перегородки в инволюции, изъязвления) и патогномоничный ИГХ-маркер GLUT1 (рис. 2) [30, 31].

Клинический случай

Пациентка М., 10 лет, препубертатного возраста, госпитализирована в гинекологическое отделение РДКБ в плановом порядке с жалобами на новообразование в области вульвы. Из анамнеза известно, что ребенок

Рис. 3. Интраоперационная картина наружных половых органов (невус вульвы)

Рис. 4. Клиническая картина наружных половых органов через три месяца после операции

от второй беременности, вторых срочных физиологических родов. Беременность и роды протекали без особенностей. В семейном анамнезе – онкологическое заболевание по материнской линии. Наблюдается по поводу СЛ вульвы в РДКБ. При объективном осмотре состояние пациентки удовлетворительное. В области клиторального капюшона справа определялось пигментное новообразование светло-коричневого цвета размером 0,7 × 0,5 см с четкими границами и неравномерной окраской. Дерматоскопически визуализировались глобулы светло-коричневого цвета различного размера, участки гомогенной пигментации, остаточные элементы пигментной сети по периферии, а также бесструктурные зоны белого и розового цвета. В перианальной области отмечались линейные очаги поверхностной атрофии бело-розового цвета. При вульвоскопии определялись роговые фолликулярные папулы, характерные для СЛ (рис. 3). По данным ультразвукового исследования органов малого таза патологии не выявлено, ультразвуковая картина соответствовала препубертатному периоду.

С учетом наличия пигментного образования на фоне хронического воспалительного заболевания вульвы, невозможности исключения меланоцитарной неоплазии по данным клинического осмотра и дерматоскопии принято решение о проведении эксцизионной биопсии. После обработки операционного поля выполнено иссечение новообразования в пределах визуально неизмененных тканей с последующим ушиванием раны отдельными викриловыми швами 4.0. Гемостаз адекватный. Макропрепарат направлен на гистологическое и ИГХ-исследование (рис. 4).

При патоморфологическом исследовании: макроскопически – лоскут кожи 0,5 × 0,7 см, поверхность морщинистая, светло-коричневого цвета с множественными синюшно-коричневыми пятнами диаметром до 0,2 см. Микроскопически: эпидермис с гиперкератозом и неравномерным акантозом. Субэпидермально определяются лентигинозная пролиферация и местами сливающиеся гнездные скопления клеток среднего размера с обильной эозинофильной цитоплазмой, содержащей гранулярный пигмент. Дермальный компонент представлен мономорфными округлыми клетками. В дерме – линейная полосовидная лихеноидная лимфоцитарная инфильтрация с примесью меланофагов, фиброз. Митотическая активность отсутствует. Края резекции проходят по воспалительному инфильтрату вне образования (рис. 5).

ИГХ-исследование: в клетках новообразования экспрессия p16 сохранена, реакция с антителами к PRAME негативная. Полученный негативный результат ИГХ с PRAME у нашей пациентки коррелирует с данными литературы, где средний уровень экспрессии PRAME в атипичных генитальных невусах составляет всего 3,25% (7,75/300 по H-score), что достоверно ниже, чем при меланоме ($p < 0,001$) [25].

Заключение: сложный меланоцитарный невус особых локализаций (генитальный) на фоне СЛ.

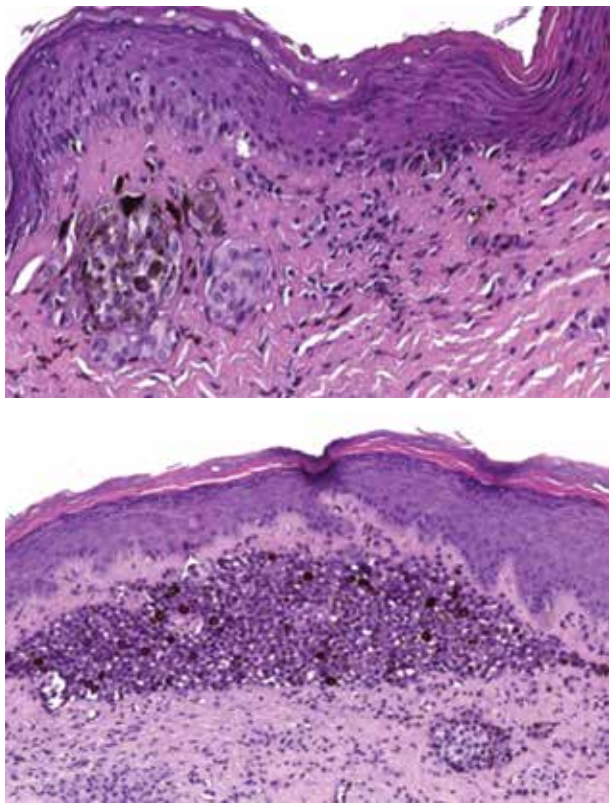


Рис. 5. Гистологическая картина невуса вульвы

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика в представленном наблюдении проводилась между несколькими заболеваниями, проявляющимися пигментными или сосудистыми образованиями вульвы у детей. Наиболее важным диагнозом для исключения стала меланома вульвы. Несмотря на крайне редкую встречаемость данного заболевания в педиатрической практике, наличие асимметрии образования, неравномерной окраски и бесструктурных зон при дерматоскопии требовало онкологической настороженности. Известно, что на фоне СЛ признаки хронического воспаления и атрофии способны имитировать признаки регресса меланомы и существенно снижать диагностическую ценность дерматоскопии [15, 17, 18, 23]. Рассматривался также AMNGT, характеризующийся выраженной архитектурной и цитологической атипией при доброкачественном течении. Именно эта форма невусов наиболее часто становится причиной гипердиагностики меланомы в области наружных половых органов [19–21]. В качестве сосудистой патологии дифференциальный диагноз проводился с гемангиомой вульвы. Однако отсутствие характерной дерматоскопической картины сосудистых лакун, особенностей клинического течения и данных ИГХ-анализа позволило исключить данный диагноз [30, 31]. Важную роль в окончательной диагностике сыграли результаты ИГХ-исследования. Сохраненная экспрессия p16, отсутствие митотической активности и отрицательная реакция с антителами к PRAME соответствовали доброкачественному меланоцитарному поражению. Согласно современным данным, диффузная экспрессия PRAME рассматривается как дополнительный маркер меланомы, тогда как для генитальных невусов характерна отрицательная либо низкая фокальная экспрессия данного белка [25, 32].

Обсуждение

Представленное наблюдение демонстрирует редкий вариант сочетания СЛ вульвы и меланоцитарного невуса генитального типа у ребенка препубертатного возраста. Несмотря на наличие отдельных публикаций, посвященных данной проблеме, подобные случаи продолжают оставаться диагностически сложными вследствие выраженного морфологического влияния хронического воспаления на меланоцитарные структуры [17, 18]. Необходимо подчеркнуть, что СЛ рассматривается как фоновое заболевание с риском малигнизации, прежде всего плоскоклеточного рака, однако современные исследования подтверждают его роль и в развитии меланоцитарных неоплазий [15]. Риск злокачественной трансформации при СЛ, по данным ретроспективного когортного исследования, составляет около 0,6% и ассоциирован с нерегулярным наблюдением и отсутствием адекватной терапии, что подчеркивает важность длительного мониторинга таких пациенток [16]. Известно, что хроническое воспаление при СЛ сопровождается ремоделированием внеклеточного матрикса, лимфоцитарной инфильтрацией и развитием фиброза. Указанные изменения способны индуцировать пролиферацию меланоцитов и формирование так называемой стромально-индуцированной атипии, которая морфологически может напоминать ранние стадии меланомы [18–20]. В представленном случае сочетание неравномерной пигментации, дерматоскопической неоднородности и фоновых изменений, обусловленных СЛ, не позволило достоверно исключить меланому без морфологической верификации. Полученные данные согласуются с результатами J.A. Carlson и X.C. Mu, которые указали на необходимость обязательной биопсии любых вновь возникших пигментных образований на фоне СЛ [17, 18].

Особого внимания заслуживает эпидемиология меланоцитарных поражений вульвы у детей. Согласно систематическому обзору и данным популяционного исследования, в Нидерландах с 1991 по 2020 г. не зарегистрировано ни одного случая злокачественной меланомы вульвы у пациенток моложе 18 лет [33]. Тем не менее атипичные гистологические признаки часто выявляются в биоптатах вульварных невусов у детей, особенно на фоне сопутствующего СЛ, что подтверждает данные более ранних наблюдений. Исследователи настоятельно рекомендуют направлять таких пациенток в специализированные экспертные

центры для принятия взвешенных решений и избежания излишне радикальных операций [33]. Этот вывод особенно актуален в контексте нашего наблюдения: несмотря на наличие тревожных дерматоскопических признаков, окончательный диагноз верифицирован лишь после гистологического исследования, что позволило избежать необоснованного расширения объема операции.

Современная патоморфологическая диагностика меланоцитарных поражений вульвы все чаще опирается на ИГХ-исследование с применением маркера PRAME. J.K.M. Ng и соавт. показали, что средний уровень экспрессии PRAME при инвазивной меланоме и меланоме *in situ* составляет 56,75 и 57,43% (153,5/300 и 163,14/300 соответственно по H-score), что достоверно выше, чем при атипичных генитальных невусах (3,25%; 7,75/300 по H-score; $p < 0,001$) [25]. При этом низкий уровень экспрессии PRAME выявляется в половине случаев AMNGT (в двух из четырех), что при использовании низких пороговых значений (> 10/300 и ≥ 1/300) не позволяет дифференцировать инвазивную меланому от атипичного невуса ($p > 0,05$) [25]. Авторы сделали ключевой вывод: очаговая и/или слабая экспрессия PRAME не должна рассматриваться как абсолютный признак злокачественности, а комплексная гистологическая оценка остается основой точной диагностики меланоцитарных поражений.

В исследовании P. Vavrukh и соавт. на материале 56 генитальных меланоцитарных поражений (41 доброкачественное и 15 меланом) показано, что при использовании порога 4+ (> 75% положительных клеток) чувствительность PRAME для диагностики меланомы составляет 93,3%, а специфичность – 100% [34]. Потеря экспрессии белка p16 (полная или частичная) выявлена в 60% случаев меланомы и не обнаружена ни в одном из доброкачественных поражений. Это обеспечивает 100%-ную специфичность метода при чувствительности 60% [34].

В представленном случае негативная реакция с антителами к PRAME в сочетании с сохраненной экспрессией p16 и отсутствием митотической активности послужила весомым аргументом в пользу доброкачественности процесса.

Согласно актуальным данным K. Jarutatsanangkoon и соавт., маркер PRAME демонстрирует высокую специфичность при диагностике вульварных меланоцитарных поражений: он оказался положительным в 77,8% случаев меланомы и отрицательным во всех (100%) случаях доброкачественных поражений (включая генитальные лентиго и невусы). Таким образом, специфичность маркера PRAME составила 100% [35].

Как показали результаты исследования G.R. Umano и соавт., в педиатрической практике маркер PRAME в большинстве случаев отрицательный. В исследовании фокальная слабая позитивность (1–5% клеток) отмечалась лишь в единичных наблюдениях – в двух невусах Шпица и двух атипичных шпицоидных опухолях. Это подчеркивает необходимость осторожной интерпретации результатов тестирования PRAME у детей [36].

Что касается российской практики, для лечения детей и подростков с фоновым СЛ вульвы активно разрабатываются и внедряются новые подходы. Дерматоскопические критерии пигментных поражений вульвы подробно описаны в литературе [13]. Для доброкачественных невусов характерны глобулярный или ретикулярный паттерны, равномерная пигментация, четкие границы. При меланоме, напротив, наблюдаются многокомпонентный рисунок, атипичная сеть, структурная асимметрия, сине-белая вуаль. Тем не менее на фоне СЛ эти критерии теряют свою специфичность: телеангиэктазии, белые линейные полосы и участки атрофии могут имитировать регресс меланомы [23, 13]. Это еще раз подтверждает необходимость гистологического контроля.

Роль рецепторного аппарата в патогенезе лихена продолжает изучаться [7]. Показано, что снижение экспрессии ядерных рецепторов, родственных эстрогену (ERRα), коррелирует с тяжестью атрофических изменений и может способствовать нарушению эпидермальной пролиферации [27]. Возможно, эти же механизмы влияют на микроокружение меланоцитов, создавая предпосылки для их атипичной пролиферации. Дальнейшие исследования в этом направлении помогут уточнить патогенетические связи между СЛ и меланоцитарными неоплазиями.

Необходимо также учитывать возрастные особенности: у детей и подростков диагностика и лечение СЛ весьма специфичны [12, 13]. Во-первых, клиническая картина у девочек может быть стертой с преобладанием неспецифических симптомов (зуд, дискомфорт), что задерживает постановку диагноза. Во-вторых, психологические аспекты и боязнь гинекологического осмотра нередко приводят к позднему обращению. В-третьих, морфология генитальных невусов у детей может отличаться от таковой у взрослых: чаще встречаются так называемые склерозирующие невусы с выраженным фиброзом стромы, что еще больше затрудняет интерпретацию [21, 26].

В работах Е.В. Сибирской и соавт. (2023–2025) показана эффективность фракционной CO_2-лазерной терапии у пациенток с рефрактерными формами СЛ, что позволяет уменьшить воспаление и фиброз, а в ряде случаев снизить выраженность реактивных изменений в меланоцитах [37–39].

Кроме того, разработаны методы аутологичной инъекционной терапии обогащенной тромбоцитами плазмой (platelet-rich plasma, PRP) для лечения СЛ у девочек препубертатного и подросткового возраста [40]. Терапия фонового воспалительного процесса имеет первостепенное значение. Согласно протоколам ISSVD и рекомендациям Cochrane, золотым стандартом лечения СЛ признаны сверхсильные и сильные топические глюкокортикостероиды (ГКС) [4, 5]. Препаратами первой линии выступают клобетазола пропионат 0,05% мазь и мометазона фуроат 0,1% мазь, которые применяются по ступенчатой схеме. Альтернативой служат топические ингибиторы кальциневрина (такролимус, пимекролимус) [41]. В представленном клиническом случае

пациентка получала лечение по поводу СЛ до операции, что способствовало более точной морфологической верификации. В лечении пигментного невуса на фоне СЛ всемирно признанной тактикой является биопсия с последующим гистологическим исследованием [17, 18, 26]. Предпочтительный объем вмешательства – тотальное иссечение невуса в пределах здоровой ткани (эксцизионная биопсия) с захватом 2–3 мм видимо неизмененной кожи [42, 43]. Частичная биопсия допустима лишь в исключительных случаях. Рекомендации Британской ассоциации дерматологов 2023 г. подчеркивают необходимость длительного диспансерного наблюдения пациенток с СЛ независимо от возраста, поскольку хроническое воспаление ассоциировано с повышенным риском неопластических процессов и прогрессирующим ремоделированием тканей [44].

Таким образом, ведение пациенток с сочетанной патологией требует мультидисциплинарного взаимодействия гинекологов, дерматологов, патоморфологов и при необходимости онкологов. Только тесное сотрудничество специалистов позволит избежать как гипердиагностики и необоснованных радикальных вмешательств, так и гиподиагностики с пропуском меланомы [14, 15].

Дальнейшее накопление клинических данных, внедрение молекулярно-генетических методов и использование нейросетевых моделей прогнозирования позволят уточнить механизмы формирования меланоцитарных поражений на фоне СЛ и повысить точность их дифференциальной диагностики [45–47].

Заключение

Формирование меланоцитарного невуса на фоне СЛ вульвы у детей является редким клиническим состоянием, представляющим значительные диагностические трудности вследствие сходства клинических, дерматоскопических и морфологических признаков с меланомой.

На основании анализа современных данных литературы можно сделать следующие выводы.

Наличие хронического воспаления и фиброза при СЛ способно существенно изменять морфологию меланоцитарных поражений и затруднять их интерпретацию. В подобных случаях клинический осмотр и дерматоскопия не обладают достаточной специфичностью для исключения злокачественного процесса. Частота выявления данной сочетанной патологии в популяции точно не установлена, но, согласно данным ретроспективных исследований, меланоцитарные поражения встречаются примерно у 2–5% пациенток с СЛ, причем в детском возрасте этот показатель может быть еще ниже, что делает каждое такое наблюдение уникальным и требующим особого внимания [14, 17].

Предпочтение следует отдавать тотальному иссечению образования с захватом 2–3 мм здоровой ткани, что позволяет адекватно оценить всю толщу поражения и исключить инвазивный рост [42, 43]. Частичная (инцизионная) биопсия допустима только при очень крупных размерах очага, но в таких случаях высока вероятность пропуска участка малигнизации. Именно поэтому после получения результатов рекомендуется полное иссечение в плановом порядке [42]. Гистологическое исследование должно проводиться опытным дерматопатологом, знакомым с особенностями меланоцитарных поражений генитальной области.

Ключевыми дифференциально-диагностическими критериями служат архитектоника поражения (наличие зрелости в глубоких отделах, симметричность), цитологические характеристики (отсутствие выраженной атипии, митотической активности) и результаты иммуногистохимии [17, 26]. В сложных случаях рекомендуется использовать панель антител, включающую маркеры меланоцитарной дифференцировки (Melan-A, HMB-45, SOX10), пролиферативную активность (Ki-67) и онкогены (p16, PRAME) [25, 26]. Обязательным компонентом ведения пациенток с невусом на фоне СЛ является адекватная терапия фонового СЛ топическими ГКС или ингибиторами кальциневрина [4, 5, 41].

Подавление хронического воспаления не только купирует субъективные симптомы (зуд, жжение), но и уменьшает выраженность реактивных изменений в эпидермисе, что в ряде случаев приводит к частичному регрессу диспластических черт невуса и облегчает его гистологическую интерпретацию [18, 41]. Кроме того, контроль над активностью лихена снижает риск развития плоскоклеточного рака и, возможно, уменьшает вероятность злокачественной трансформации меланоцитов [14, 15].

Схема лечения должна быть индивидуальной: у детей предпочтительны короткие курсы топических ГКС под контролем педиатра-гинеколога с постепенным переходом на поддерживающую терапию ингибиторами кальциневрина для минимизации побочных эффектов [12, 45].

В долгосрочной перспективе все пациентки с невусами на фоне СЛ нуждаются в диспансерном наблюдении, включающем ежегодный осмотр гинеколога и дерматоскопию, поскольку риск развития как плоскоклеточного рака, так и меланомы у них остается повышенным по сравнению с общей популяцией [14, 15]. При появлении любых изменений в области рубца или рядом с ним (рост, изменение цвета, изъязвление, кровоточивость) показана повторная биопсия. Оптимальной тактикой является полное иссечение подозрительного образования с последующим комплексным патоморфологическим и ИГХ-исследованием с использованием панели маркеров (Melan-A, HMB-45, Ki-67, p16, PRAME). Согласно современным данным, отрицательная или низкая экспрессия PRAME, особенно в сочетании с сохраненной экспрессией p16 и отсутствием митотической активности, может служить дополнительным аргументом в пользу доброкачественности, однако интерпретация должна быть комплексной [25, 32, 34–36]. Атипичные меланоцитарные невусы генитального типа у детей, особенно на фоне СЛ, могут демонстрировать гистологические признаки, вызывающие тревогу в отношении меланомы. Тем не менее, согласно данным популяционных исследований, злокачественная меланома вульвы у па-

циенток младше 18 лет – исключительно редкое событие [33]. Однако это не отменяет необходимости тщательной морфологической верификации каждого клинического случая.

Ведение пациенток должно осуществляться мультидисциплинарной командой с участием детского гинеколога, дерматолога и патоморфолога, с обязательным лечением фонового СЛ топическими ГКС или ингибиторами кальциневрина, а также с возможным применением современных лазерных технологий при рефрактерных формах [37–39].

Литература

1. Adamyan L.V., Sibirskaya E.V., Karachentsova I.V., et al. Clinical case of lichen sclerosus of the vulva in the practice of a pediatric gynecologist. Russ. J. Hum. Reprod. 2021; 27 (6): 66–69.
2. Halonen P., Jakobsson M., Heikinheimo O., et al. Incidence of lichen sclerosus and subsequent causes of death: a nationwide Finnish register study. BJOG. 2020; 127 (7): 814–819.
3. Sibirskaya E.V., Karachentsova I.V., Sharkov S.M., et al. Optimization of treatment of vulvar scleroatrophic lichen with using modern laser technologies. Russian Pediatric Journal. 2023; 26 (3): 187–193.
4. ISSVD. ISSVD Consensus Terminology and Classification of Vulvar Dermatological Disorders. 2022.
5. Chi C.C., Kirtschig G., Baldo M., et al. Topical interventions for genital lichen sclerosus. Cochrane Database Syst. Rev. 2011; 12: CD008240.
6. Li J. The study of CO_2 laser and triamcinolone acetonide in the treatment of vulvar lichen sclerosus. Int. J. Gynecol. Obstet. 2018; 143 (Suppl. 3): 322.
7. Gardner A., Aschkenazi S. The short-term efficacy and safety of fractional CO2 laser therapy for vulvovaginal symptoms in menopause, breast cancer, and lichen sclerosis. Menopause. 2021; 28 (5): 511–517.
8. Уколова И.Л., Бижанова Д.А., Дядик Т.Г. Клиника, диагностика и лечение склероатрофического лихена вульвы у девочек. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2006; 85 (2): 49–51.
9. Powell J., Wojnarowska F. Lichen sclerosus. J. Reprod. Med. 2002; 47 (9): 700–709.
10. Adamyan L.V., Sibirskaya E.V., Melenchuk I.A., et al. Efficacy of laser therapy for treatment of scleroatrophic lichen: literature review. Russ. J. Hum. Reprod. 2023; 29 (2): 57–61.
11. Simpson R., Cooper S., Kirtschig G., et al. Future research priorities for lichen sclerosus – results of a James Lind Alliance priority setting partnership. Br. J. Dermatol. 2019; 180 (5): 1230–1237.
12. Virgili A., Zampino M.R., Corazza M. Dermoscopic features of mucosal melanosis and vulvar melanoma: a retrospective study. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2006; 20 (9): 1084–1088.
13. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Бабаева Н.А. и др. Состояние рецепторного аппарата вульвы при склеротическом лишае. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2006; 1: 88–94.
14. Ragnarsson-Olding B.K. Primary malignant melanoma of the vulva – an aggressive tumor for modeling the genesis of non-UV light-associated melanomas. Acta Oncol. 2004; 43 (5): 421–435.
15. Chan M.P., Zimarowski M.J. Vulvar dermatoses: a histopathologic review and classification of 183 cases. J. Cutan. Pathol. 2015; 42 (8): 510–518.
16. Vasconcellos B.O., Fialho S.C.A.V., Guimarães I.C.C.D.V., et al. Study of 138 vulvar lichen sclerosus patients and the malignant risk transformation. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2024; 46: e-rbgo62.
17. Carlson J.A., Mu X.C. Lichen sclerosus: a review of its role in vulvar squamous cell carcinoma and vulvar melanoma. Adv. Anat. Pathol. 2002; 9 (3): 165–173.
18. Carlson J.A., Mu X.C., Slominski A., et al. Melanocytic proliferations associated with lichen sclerosus. Arch. Dermatol. 2002; 138 (1): 77–87.
19. Carlson J.A., Mu X.C., Slominski A. New insights into the pathogenesis of vulvar melanoma: a review with emphasis on clinical implications. J. Low Genit. Tract Dis. 2002; 6 (3): 173–187.
20. Clark W.H.Jr., Hood A.F., Tucker M.A., Jampel R.M. Atypical melanocytic nevi of the genital type with a discussion of reciprocal parenchymal-stromal interactions in the biology of neoplasia. Hum. Pathol. 1998; 29 (1; Suppl. 1): S1–S24.
21. Ribé A. Melanocytic lesions of the genital area with attention given to atypical genital nevi. J. Cutan. Pathol. 2008; 35 (Suppl. 2): 24–27.
22. Lee A., Fischer G. Diagnosis and treatment of vulvar lichen sclerosus: an update for dermatologists. Am. J. Clin. Dermatol. 2018; 19 (5): 695–707.
23. Blum A., Simionescu O., Argenziano G., et al. Dermoscopy of pigmented lesions of the vulva: a retrospective morphological study. Dermatology. 2011; 222 (2): 157–166.
24. Lagerstedt M., Huotari-Orava R., Nyberg R., et al. Reduction in ERRα is associated with lichen sclerosus and vulvar squamous cell carcinoma. Gynecol. Oncol. 2015; 139 (3): 530–540.
25. Ng J.K.M., Cheung A.N.Y., Yuen N.Y.F., et al. PRAME expression in genital melanocytic lesions – potential diagnostic pitfall of intermediate expression in atypical genital nevi. Pathol. Res. Pract. 2024; 260: 155404.
26. Chan M.P., Zimarowski M.J. Vulvar melanocytic lesions: a review. Arch. Pathol. Lab. Med. 2016; 140 (8): 818–830.
27. Léauté-Labrèze C., Harper J.I., Hoeger P.H. Infantile haemangioma. Lancet. 2017; 390 (10089): 85–94.
28. Luu M., Frieden I.J. Haemangioma: clinical course, complications and management. Br. J. Dermatol. 2013; 169 (1): 20–30.

29. Goldstein A.T., Creasey A., Pfau R., et al. A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosus. J. Am. Acad. Dermatol. 2011; 64 (6): e99–e104.
30. Rock B., Hood A.F., Rock J.A. Prospective study of vulvar nevi. J. Am. Acad. Dermatol. 1990; 22 (1): 104–106.
31. Tasker F., Kirby L., Grindlay D., et al. Laser therapy for genital lichen sclerosus: a systematic review of the current evidence base. Skin Health Dis. 2021; 1 (3): e52.
32. Lezcano C., Jungbluth A.A., Nehal K.S., Busam K.J. PRAME expression in melanocytic tumors. Am. J. Surg. Pathol. 2018; 42 (11): 1456–1465.
33. Morrel B., van der Avoort I.A.M., Damman J., et al. A scoping review and population study regarding prevalence and histopathology of juvenile vulvar melanocytic lesions. A recommendation. JID Innov. 2022; 2 (5): 100140.
34. Vavrukh P., LeBlanc R.E., Yan S. Diagnostic utility of Preferentially Expressed Antigen in Melanoma (PRAME) and p16 immunohistochemistry in distinguishing genital melanomas from benign melanocytic proliferations. Am. J. Dermatopathol. 2025; 47 (6): 462–467.
35. Jarutatsanangkoon K., Purngpiputtrakul P., Hanamornroongruang S., et al. Diagnostic utility of PRAME and SOX10 immunostaining for vulvar melanocytic lesions. Cureus. 2026; 18 (2): e103309.
36. Umano G.R., Errico M.E., D'Onofrio V., et al. The challenge of melanocytic lesions in pediatric patients: clinical-pathological findings and the diagnostic value of PRAME. Front. Oncol. 2021; 11: 688410.
37. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Меленчук И.А. и др. Лазеротерапия в лечении склероатрофического лихена. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (7): 91.
38. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Меленчук И.А. и др. Эффективность лазерного лечения склероатрофического лихена (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2023; 29 (72): 57–61.
39. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Новые подходы к лечению склеротического лихена вульвы в педиатрии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23); 10–15.
40. Способ лечения склероатрофического лихена вульвы у девочек и девушек препубертатного и подросткового возраста путем аутологичной инъекционной терапии обогащенной тромбоцитами плазмой (PRP). Свидетельство о регистрации № 2025126439 от 25.09.2025.
41. Bercaw-Pratt J.L., Boardman L.A., Simms-Cendan J.S.; North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology. Clinical recommendation: pediatric lichen sclerosus. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2014; 27 (2): 111–116.
42. Pagano T., Conforti A., Buonfantino C., et al. Effect of rescue fractional microablative CO_2 laser on symptoms and sexual dysfunction in women affected by vulvar lichen sclerosus resistant to long-term use of topical corticosteroids. Menopause. 2020; 27 (4): 418–422.
43. Balchander D., Nyirjesy P. Fractionated CO_2 laser as therapy in recalcitrant lichen sclerosus. J. Low Genit. Tract Dis. 2020; 24 (2): 225–228.
44. Lewis F.M., Tatnall F.M., Velangi S.S., et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus 2023. Br. J. Dermatol. 2023; 189 (2): e1–e31.
45. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Склероатрофический лихен вульвы в практике детского гинеколога: новое в терапии / В кн. «Актуальные вопросы педиатрической практики и детских инфекций». Сборник тезисов научно-практической конференции. М., 2023. С. 29–30.
46. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Склероатрофический лихен вульвы от патофизиологии к терапевтическим подходам: данные и перспективы. Пролиферативный синдром в биологии и медицине. Материалы III Российского форума с международным участием. М., 2024. С. 267–278.
47. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Усовершенствование подходов к терапии склероатрофического лихена вульвы у детей и подростков с применением современных лазерных технологий. Журнал акушерства и женских болезней. 2025; 74 (3): 55–64.

Formation of Pigmented Melanocytic Nevi in the Setting of Vulvar Lichen Sclerosus in Children and Adolescents

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.[1, 2, 3], I.V. Karachentsova, PhD[1, 2], I.A. Melenchuk[2], A.S. Annakulieva[2], Yu.A. Kirillova[2], K.V. Anisimova[1]

[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*

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

The article analyzes the modern literature concerning the formation of pigmented melanocytic nevi on the background of sclerosing lichen of the vulva in children and adolescents. In addition, a clinical case is presented, demonstrating the difficulties of differential diagnosis and a multidisciplinary approach to the management of a patient with a combined pathology.

Keywords: *vulvar sclerosing lichen, malignancy, autoimmune disorders, diagnosis, melanocytic nevi, risk of malignant transformation*

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар

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

Преимущества

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

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

Собственная оборудованная видеостудия в Москве

Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников

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

Учет подключений к просмотру и итоговая статистика

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

Реклама

Umedp
МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

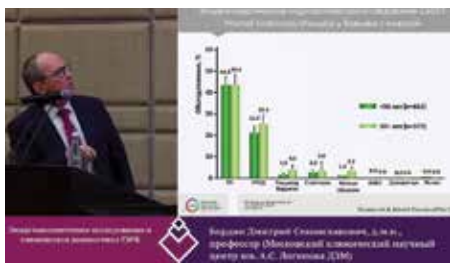
Диалог с экспертом

1000+ онлайн-участников

Изображения в 2 окнах (презентация, спикер)

700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



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

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

МЕДФОРУМ

Клинический случай рождающегося миоматозного узла у 13-летней пациентки

[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] Долгопрудненская клиническая больница

[4] Российский университет медицины

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.[1, 2, 3, 4], С.Ф. Торубаров, д.м.н., проф.[3], Е.А. Волкова[1, 2, 3], А.С. Аннакулиева[2], Е.Д. Бурханская[1, 2, 3], П.О. Никифорова[1, 2]

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Торубаров С.Ф., Волкова Е.А. и др. Клинический случай рождающегося миоматозного узла у 13-летней пациентки. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 122–128.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-122-128

Миома матки у пациенток подросткового возраста встречается редко (менее 1% случаев), а такое осложнение, как рождающийся миоматозный узел, – еще реже. Подобные случаи в данной возрастной группе сопряжены с особыми клиническими трудностями вследствие атипичной симптоматики и недостатка практического опыта ведения больных. Своевременная диагностика и обоснованный выбор терапевтической тактики имеют критическое значение для сохранения репродуктивного потенциала.

Представлен клинический случай 13-летней пациентки, госпитализированной с жалобами на интенсивные боли внизу живота, обильные кровянистые выделения из половых путей и ощущение инородного тела во влагалище. Диагностический комплекс включал гинекологический осмотр, лабораторные исследования (оценка уровня гемоглобина, показателей гемостаза), трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансную томографию органов малого таза, вагиноскопию и гистологическое изучение удаленного узла.

При осмотре во влагалище визуализировано образование диаметром около 5 см. На основании данных УЗИ заподозрен диагноз рождающейся миомы матки, который впоследствии был подтвержден при осмотре и вагиноскопии. У пациентки выявлена анемия легкой степени. Выполнено удаление родившегося узла; гистологическое заключение – лейомиома без признаков атипии. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями для дальнейшего наблюдения.

Представленный случай демонстрирует:

- ✓ *необходимость включения миомы матки в дифференциально-диагностический поиск при абдоминальном болевом синдроме и аномальных маточных кровотечениях у девочек-подростков;*
- ✓ *важность комплексного диагностического подхода даже в случаях, когда клиническая картина очевидна;*
- ✓ *возможность успешного применения органосохраняющих хирургических методик у юных пациенток, что принципиально значимо для их будущей репродуктивной функции.*

Ключевые слова: *рождающийся миоматозный узел, миома матки у детей и подростков, аномальные маточные кровотечения пубертатного периода*

Актуальность

Миома матки (ММ) является наиболее часто встречающейся доброкачественной опухолью женских половых органов [1, 2]. Ее распространенность среди женщин репродуктивного возраста достигает 40–90% [3]. Однако в подростковом возрасте данная патология встречается крайне редко: по данным литературы, частота ее выявления не превышает 1%, а средний возраст пациенток составляет примерно 15 лет [4, 5].

У юных пациенток диагностика ММ может представлять сложности, что обусловлено низкой настороженностью врачей в отношении данной патологии, а также ограничениями гинекологического осмотра. Клинические проявления нередко носят неспецифический характер и могут маскироваться под более распространенные нарушения пубертатного периода – дисфункциональные маточные кровотечения.

Особого внимания заслуживают редкие и осложненные формы заболевания, в частности рождающийся миоматозный узел. В отличие от взрослых пациенток, у которых данное состояние является известным клиническим вариантом течения субмукозной миомы, в подростковом возрасте подобные случаи единичны, что затрудняет разработку диагностических и лечебных алгоритмов. В доступной литературе нам удалось найти лишь одну публикацию, в которой описано данное состояние у пациенток младше 15 лет [6]. Таким образом, представленное нами наблюдение является вторым подобным случаем.

В связи с этим описание клинических наблюдений такого рода имеет значение для расширения знаний о течении ММ у детей и подростков, повышения настороженности врачей и совершенствования подходов к диагностике и лечению данной патологии с учетом необходимости сохранения репродуктивной функции.

Клинический случай

Пациентка 13 лет госпитализирована по поводу длительных обильных нерегулярных менструаций, слабости, головокружения, слизисто-желтых выделений из половых путей. Из анамнеза известно, что обильные продолжительные менструации отмечаются с девяти лет. С 11 лет длительность менструаций увеличилась до 21 дня. Серьезных заболеваний или хирургических вмешательств не было. Семейный анамнез не отягощен.

Пациентка наблюдалась у гинеколога поликлиники по месту жительства в течение двух лет, получала консервативную терапию транексамовой кислотой, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), гормональными средствами – без эффекта. Неоднократно находилась на стационарном лечении, дважды проводилась трансфузия эритроцитарной взвеси и свежезамороженной плазмы по поводу анемии тяжелой степени. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза выявлено новообразование шейки матки. Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза: МР-картина патологического объемного гиперваскулярного образования в своде купола влагалища с преимущественно солидной структурой, по совокупности данных соответствующая фибро- или лейомиоме на ножке (рождающийся миоматозный узел – экспульсия миоматозного узла) (рис. 1). При диагностической вагиноскопии выявлена зона гиперемии шейки матки, расцененная как эктопия, признаков патологии не обнаружено. Пациентка направлена в федеральное учреждение.

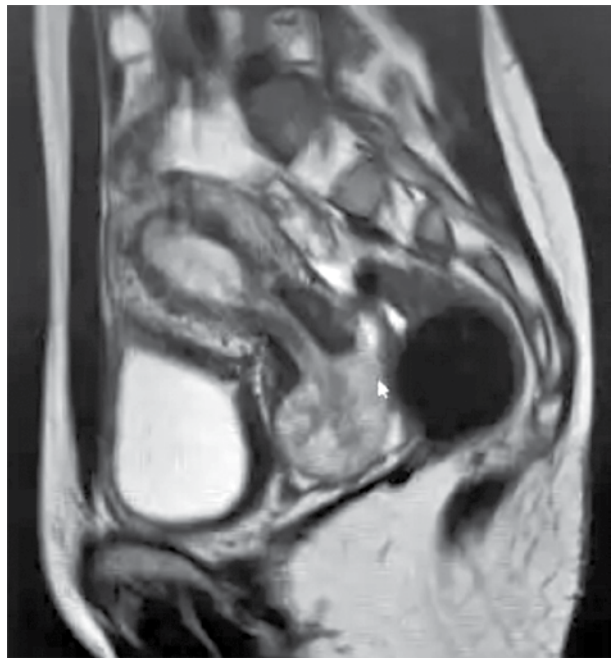


Рис. 1. Миоматозный узел на МРТ

При поступлении состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Рост – 168 см, вес – 58 кг, индекс массы тела – 20,5 кг/м^2. Кожные покровы и слизистые оболочки бледной окраски, влажные. Над легкими ясный перкуторный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания – 23 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений – 94 уд/мин. Артериальное давление – 106/63 мм рт. ст. Живот при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул регулярный, мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом Пастернацкого отрицательный. При пальпации молочных желез особенностей не выявлено.

Гинекологический осмотр: наружные половые органы сформированы правильно, оволосение по женскому типу, слизистая не гиперемирована, эстрогенизирована, выделения кровянистые, умеренные. Формула полового развития по Таннеру: Ax4 Ma4 Pu4 Me9. Осмотр в ложкообразных зеркалах для детей № 1: визуализация затруднена из-за продолжающегося кровотечения и высокого риска повреждения девственной плевы. Определяется образование размером 5 см, исходящее предположительно из шейки матки

(миоматозный узел?). При двуручном исследовании: матка в *anteflexio*, не увеличена, плотная, подвижная, безболезненная. Придатки с обеих сторон не увеличены, область их безболезненна при пальпации.

По данным общего анализа крови при госпитализации: эритроциты – 3,76 × 10^{12}/л, лейкоциты – 4,04 × 10^{9}/л, гемоглобин – 10^{5} г/л, тромбоциты – 264 × 10^{9}/л.

При УЗИ органов малого таза визуализируется образование 50 × 28 × 32 мм неоднородной структуры с гиперэхогенными включениями. Заключение: рождающийся миоматозный узел (?), образование шейки матки (?) (рис. 2).

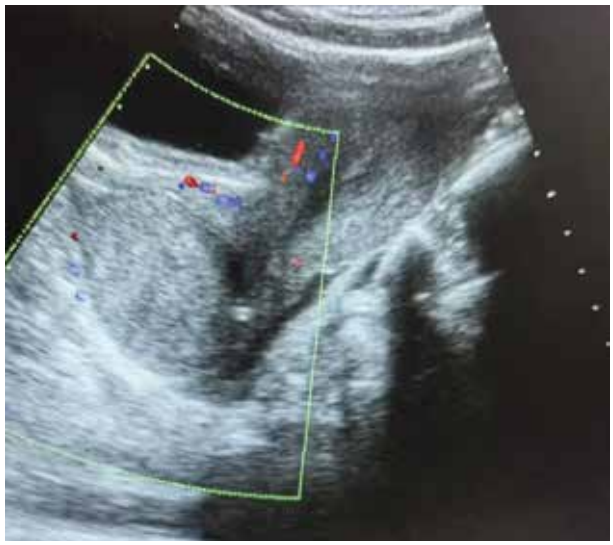


Рис. 2. УЗ-картина миоматозного узла

Рис. 3. Интраоперационная картина

На основании жалоб, анамнеза, результатов осмотра, лабораторных и инструментальных данных заподозрен рождающийся миоматозный узел; принято решение о хирургическом лечении.

Интраоперационно: во влагалище визуализируется округлое образование тугоэластической консистенции 4,5 × 3,5 × 4,0 см – миоматозный узел без признаков нарушения кровотока (рис. 3). При гистероскопии: полость матки не изменена, эндометрий бледно-розовый, устья маточных труб в типичном месте. По задней стенке шейки матки, на границе внутреннего зева цервикального канала, визуализируется основание миоматозного узла диаметром до 0,8 см. С помощью биполярной энергии образование удалено у основания ножки. Ложе образования коагулировано. Выполнено раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки. Материалы направлены на гистологическое исследование (рис. 4).

В послеоперационном периоде проведена антибактериальная терапия, продолжена антианемическая терапия. После лечения и наблюдения, при стабилизации клинико-лабораторных показателей, пациентка выписана с рекомендациями под наблюдение гинеколога поликлиники.

Данные гистологического заключения: аденомиома (рис. 5).

Обсуждение

У девочек младше 15 лет случаи заболеваемости ММ носят казуистический характер и представлены преимущественно единичными клиническими наблюдениями.

Возраст самой юной пациентки, у которой была диагностирована ММ, составлял 12 лет; менархе наступило в 11 лет [6]. Хотя на сегодняшний день отсутствуют сообщения о клиническом выявлении данного заболевания в препубертатном периоде, в литературе описано два случая его обнаружения при аутопсии у детей в возрасте одного года и восьми лет [7, 8].

В мировой литературе представлено около 30 случаев ММ у детей [8, 9], четыре случая рождающегося миоматозного узла у пациенток младше 18 лет [6, 8, 10, 11] и всего один случай у пациенток младше 15 лет [6], что подчеркивает крайнюю редкость данной патологии.

ММ – доброкачественное новообразование, возникающее из гладкомышечных клеток миометрия и имеющее моноклональное происхождение, при этом значительную часть его структуры составляет внеклеточный матрикс. Несмотря на то что механизмы развития опухоли изучены не полностью, известно, что ряд факторов способен стимулировать ее рост. К факторам риска относят отсутствие родов, ожирение, раннее менархе, генетические факторы, определенную расовую принадлежность, а также

повышенное воздействие половых стероидов, особенно эстрогена [12]. Биологическое поведение ММ у пациенток подросткового возраста может отличаться от такового у женщин старшего возраста, однако их молекулярные характеристики до сих пор не изучены.

ММ растут под воздействием как эстрогенов, так и прогестерона, их распространенность увеличивается в репродуктивном возрасте и заметно снижается после менопаузы. Этиология заболевания остается не до конца изученной. Обнаружено, что ММ содержат больше рецепторов эстрогена и прогестерона, чем нормальные клетки миометрия. Соответственно, эти гормоны играют ключевую роль в росте миом, стимулируя пролиферацию [13].

Патофизиология ММ также наследственно обусловлена. Среди основных генетических факторов наиболее распространены соматические мутации в гене Xq13, кодирующем субъединицу медиатора MED12 РНК-полимеразы II (Pol II), встречающиеся в 45–90% случаев в зависимости от этнической принадлежности [14]. Меньшая доля случаев объясняется генетическими изменениями, приводящими к сверхэкспрессии HMGA2, нарушениям локуса COL4A5 – COL4A6, мутациям в гене FH [14]. Кроме того, у пациенток с ММ наблюдались повторяющиеся делеции и перестройки хромосом 6p21, 7q22, 22q и 1p [14]. Показано, что заболевание чаще диагностируется у женщин африканского происхождения, при этом для них характерны более раннее развитие, большие размеры узлов и более выраженная клиническая симптоматика [14]. В представленном случае у пациентки отсутствовали такие факторы риска, как ожирение и принадлежность к данной этнической группе.

У подростков с симптоматической ММ могут наблюдаться нерегулярные маточные кровотечения, боль в области таза, признаки сдавления мочевого пузыря или прямой кишки, увеличение живота. У нашей пациентки имели место периодические тянущие боли внизу живота, длительное нарушение цикла по типу аномальных маточных кровотечений (АМК), что объясняет сниженный уровень гемоглобина при госпитализации.

Представленный случай демонстрирует развитие ММ в раннем пубертатном возрасте, что само по себе нетипично. Особый интерес вызывает форма течения – рождающийся миоматозный узел.

Клиническая картина у пациенток данной возрастной группы может быть неспецифичной. Самыми частыми проявлениями считаются АМК и болевой синдром, которые нередко интерпретируются как признаки становления менструальной функции.

Согласно статистике, с АМК пубертатного периода связано свыше 50% всех обращений девочек-подростков к гинекологу [15]. В зависимости от основной причины кровотечения эксперты рабочей группы FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics – Международная федерация гинекологии и акушерства) предложили использовать классификационную систему PALM – COEIN [16]. Основными причинами возникновения АМК у подростков являются нарушение работы гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и ановуляция [17, 18].

Рис. 4. Макропрепарат на разрезе

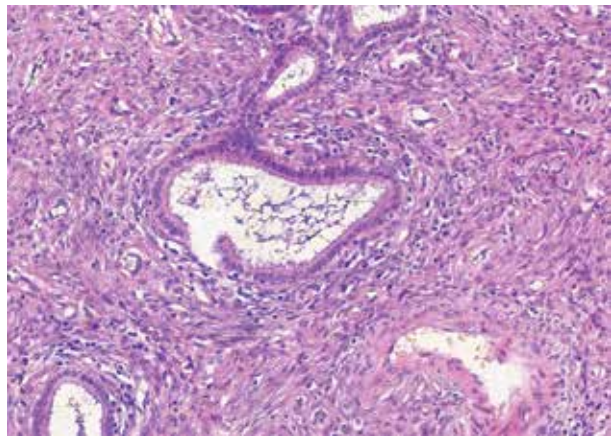


Рис. 5. Микроскопическая картина аденомиомы матки (окрашивание гематоксилином и эозином)

Диагностика ММ у девочек, не живущих половой жизнью, осложняется ограничениями гинекологического осмотра, а также анатомо-физиологическими особенностями возраста. Стандартный осмотр в зеркалах и бимануальное влагалищное исследование у таких пациенток не проводятся, что снижает возможность объективной оценки размеров, формы и консистенции матки, а также выявления объемных образований. Альтернативой могут служить вагиноскопия и ректально-абдоминальное исследование, однако не во всех медицинских учреждениях есть технические возможности для эндоскопической диагностики, а информативность ректально-абдоминального исследования уступает классическому бимануальному осмотру.

Дополнительные трудности связаны с анатомо-физиологическими особенностями детского возраста – меньшими размерами органов малого

таза. Ограничивающим фактором является также психологический аспект: осмотр может вызывать выраженный дискомфорт, страх и напряжение, что требует от врача крайне деликатного подхода.

Следует учитывать, что даже при выраженной клинической симптоматике (например, кровотечении или болевом синдроме) объективные данные осмотра могут быть скудными или неспецифичными. При рождающемся миоматозном узле патология выявляется лишь при его визуализации во влагалище. В связи с этим ключевую роль в диагностике у данной категории пациенток приобретают неинвазивные методы визуализации, прежде всего УЗИ, которое позволяет компенсировать ограничения клинического осмотра. У несовершеннолетних пациенток, не живущих половой жизнью, предпочтительно выполнение трансабдоминального УЗИ, тогда как трансвагинальный доступ наиболее диагностически точен. Альтернативой может служить трансректальное УЗИ, которое представляется более точным по сравнению с трансабдоминальным и может также использоваться у юных пациенток. Несмотря на то что УЗИ остается методом первой линии, оно имеет ограничения в характеристике мягких тканей и оценке увеличенной матки. МРТ может предоставить дополнительную информацию об аномалиях матки и быть полезной для планирования хирургического вмешательства. В описываемом случае верной тактикой стало расширение диагностического поиска причины рецидивирующих кровотечений, резистентных к проводимой терапии: были выполнены МРТ органов малого таза и вагиноскопия.

В ряде случаев, равно как и в представленном наблюдении, объемное образование во влагалище может вызывать диагностические затруднения и требовать дифференциальной диагностики. Дифференциальная диагностика опухолей тазовой области у подростков крайне важна. Гинекологическое образование у них чаще имеет яичниковое происхождение [19]. Кроме того, миому, визуализируемую во влагалище, необходимо отличать от опухолей влагалища, шейки матки, пролабирующего полипа эндометрия и цервикального канала, инородного тела влагалища. Таким образом, особенности гинекологического обследования у девочек требуют комплексного подхода с опорой на дополнительные методы диагностики и повышенную клиническую настороженность.

ММ является наиболее распространенной причиной возникновения АМК у женщин репродуктивного возраста [20] и основным показанием к гистерэктомии. Последние клинические рекомендации по ММ включают как взрослых пациенток, так и детей [21]. Вместе с тем в педиатрической практике применяются не все существующие консервативные и оперативные подходы. Так, несмотря на доказанную эффективность аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона в снижении размеров миоматозных узлов при предоперационной подготовке у взрослых женщин, их использование у пациенток младше 18 лет не рекомендуется.

Наша пациентка длительно получала транексамовую кислоту в сочетании с НПВП. Затем, при неэффективности терапии, ей назначили гормональный гемостаз, однако эффект не был достигнут. Транексамовая кислота представляет собой эффективное средство лечения обильных менструальных кровотечений, улучшающее качество жизни [19]. Гормональная терапия эффективна при АМК пубертатного периода вследствие нарушения работы гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. В то же время при рождающемся миоматозном узле она, как и вышеперечисленные препараты, не позволяет устранить основную причину кровотечения, поскольку источником является механически обусловленное повреждение сосудов в области узла и его ножки.

В представленном клиническом случае обращает на себя внимание длительный диагностический поиск при отсутствии верификации истинной причины рецидивирующих АМК. Длительно протекающие повторяющиеся кровотечения, резистентные к консервативной терапии, сами по себе являются основанием для углубленного диагностического поиска. Несмотря на неоднократные госпитализации, проведение УЗИ органов малого таза и вагиноскопии, а также необходимость гемотрансфузий в связи с анемией тяжелой степени, диагноз рождающейся ММ не был своевременно установлен. Данная ситуация вызывает обоснованные вопросы относительно полноты интерпретации клинических и инструментальных данных, а также уровня онкологической и клинической настороженности специалистов на амбулаторном и стационарном этапах до госпитализации в федеральное учреждение. Вероятно, это связано с недооценкой редкости и принципиальной возможности наличия органической патологии матки у пациенток подросткового возраста. Как следствие – затягивание сроков постановки диагноза. Хотя ММ – редкое явление, ее, как и другие структурные патологии, следует рассматривать в качестве потенциальной причины возникновения АМК в пубертатном периоде, особенно при сохраняющейся симптоматике, не поддающейся медикаментозной терапии.

Таким образом, продолжающееся кровотечение, а также риск инфицирования, некроза узла и нарастания анемии определяют необходимость активной лечебной тактики.

Тактика лечения ММ у пациенток детского и подросткового возраста не стандартизирована, однако методом выбора служит органосохраняющее лечение. В случае рождающегося миоматозного узла оптимальным считается его удаление трансвагинальным доступом с минимальной травматизацией окружающих тканей. У пациенток, не живущих половой жизнью, необходимо учитывать возможность повреждения девственной плевы, что требует деликатной техники вмешательства. В ряде случаев можно применять щадящие инструменты малого диаметра или модифицированные методики удаления узла.

Анатомические особенности (небольшие размеры влагалища и матки, повышенная васкуляризация тканей) повышают техническую сложность вмешательства и риск интраоперационных осложнений, включая кровотечение. Операции у детей и подростков, как правило, выполняются под общей анестезией, что обеспечивает адекватный контроль боли, оптимальные условия для выполнения операции и снижает психоэмоциональную травматизацию. Таким образом, хирургическое вмешательство у подростков требует индивидуального подхода, высокой технической точности и ориентации на долгосрочное сохранение репродуктивного потенциала.

Клиническая значимость представленного наблюдения определяется прежде всего его редкостью и атипичностью при сочетании раннего пубертатного возраста пациентки и редкой формы течения миомы матки – рождающегося миоматозного узла, что обусловило диагностические трудности и отсрочку верификации диагноза. Данный случай демонстрирует возможность развития клинически значимой ММ уже в раннем пубертатном периоде, а также ее осложненного течения с формированием рождающегося узла и маточного кровотечения. Это подчеркивает необходимость включения ММ в дифференциально-диагностический ряд при наличии у подростков АМК и болевого синдрома, а также важность своевременной диагностики и выбора рациональной органосохраняющей тактики лечения.

Кроме того, представленное наблюдение имеет важное практическое значение, поскольку иллюстрирует диагностические трудности, связанные с редкостью патологии и ограничениями гинекологического обследования у пациенток детского возраста, которые повышают риск диагностических ошибок и задержки лечения, что может привести к неблагоприятным последствиям. Своевременное распознавание заболевания и выбор адекватной лечебной тактики, ориентированной на сохранение органа с минимальной травматизацией окружающих тканей, имеют принципиальное значение для сохранения репродуктивного потенциала юных пациенток.

Данный клинический случай указывает на необходимость повышения квалификации врачей в вопросах дифференциальной диагностики АМК у детей и подростков, а также на важность соблюдения принципов клинического мышления с учетом атипичных и редких причин заболевания. Представленное наблюдение вносит вклад в накопление данных о ММ у детей и подростков и подчеркивает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

Заключение

Миомы обладают способностью к росту и значительному деформированию полости или поверхности матки. Несмотря на доброкачественный характер, они могут иметь выраженную клиническую симптоматику и вызывать серьезные осложнения, такие как обильные и длительные нерегулярные менструации, приводящие к анемизации, сдавление прилежащих органов. С ММ также связаны бесплодие, рецидивирующие выкидыши и преждевременные роды, которые значительно влияют на репродуктивную функцию пациенток впоследствии.

У девочек-подростков АМК чаще всего возникают из-за ановуляции, вызванной незрелостью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, особенно в течение первых двух лет после менархе. В остальном дифференциальная диагностика сходна с таковой у взрослых. Несмотря на традиционное восприятие ММ как патологии репродуктивного возраста и редкую частоту их встречаемости у подростков, они могут манифестировать уже в раннем пубертатном возрасте. Поэтому крайне важно включать их в дифференциальный диагноз при наличии у юных пациенток АМК, сопровождающихся болевым синдромом.

Таким образом, течение ММ у подростков характеризуется атипичностью и неспецифичностью клинических проявлений, диагностическими трудностями и необходимостью особого подхода к лечению с учетом возрастных анатомических и психологических особенностей и репродуктивных перспектив пациенток.

Литература

1. Li B., Wang F., Chen L., Tong H. Global epidemiological characteristics of uterine fibroids. Arch. Med. Sci. 2023; 19 (6): 1802–1810.
2. Tang W.Z., Cai Q.Y., Huang K.J., et al. The global burden of polycystic ovary syndrome, endometriosis, uterine fibroids, cervical cancer, uterine cancer, and ovarian cancer from 1990 to 2021. BMC Public Health. 2025; 25 (1): 1774.
3. Marsh E.E., Wegienka G., Williams D.R. Uterine fibroids. JAMA. 2024; 331 (17): 1492–1493.
4. Murphy C.A., Zarudskaya O., Kakish C., et al. Uterine fibroid in a 16-year-old adolescent managed with a fertility-sparing approach: a case report and review of the literature. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2021; 34 (3): 427–431.
5. Barahmeh S., Shrateh O.N., Jobran A.W.M., et al. Rare clinical entity of huge leiomyoma uteri in a 17-year-old adolescent managed with a fertility-sparing procedure: case report and literature review. Int. J. Surg. Case Rep. 2023; 107: 108367.
6. Kumura N.D.S., Siarezi S. A case of a prolapsed fibroid in a 12-year-old girl. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2020; 33 (1): 96–97.
7. Botting A.J., Soule E.N., Brown A.L. Smooth muscle tumors in children. Cancer. 1965; 18: 711–720.
8. Parazzini F., Negri E., La Vecchia C., et al. Uterine myomas and smoking. Results from an Italian study. J. Reprod. Med. 1996; 41 (5): 316–320.

9. David D.A., Rodrigues Â.R., Amaral J., Geraldes F. Submucous leiomyoma: an uncommon cause of heavy menstrual bleeding in early adolescence. BMJ Case Rep. 2024; 17 (3): e258426.
10. Taşkın S., Sönmezer M., Kahraman K., Atabekoğlu C. Hysteroscopic resection of uterine submucous leiomyoma protruding through hymen in a 16-year-old adolescent. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2011; 24 (3): e77–e78.
11. Zigman J.S., Brotherton J., Truong C., Yazdany T. Surgical planning and counseling in adolescence: a case report of a 16-year-old with an aborting pelvic mass. Gynecol. Minim. Invasive Ther. 218; 7 (4): 175–177.
12. Dolmans M.M., Petraglia F., Catherino W.H., Donnez J. Pathogenesis of uterine fibroids: current understanding and future directions. Fertil. Steril. 2024; 122 (1): 6–11.
13. Yang Q., Ciebiera M., Bariani M.V., et al. Comprehensive review of uterine fibroids: developmental origin, pathogenesis, and treatment. Endocr. Rev. 2022; 43 (4): 678–719.
14. Upadhyay S., Dubey P.K. Gene variants polymorphisms and uterine leiomyoma: an updated review. Front. Genet. 2024; 15: 1330807.
15. Адамян Л.В., Петряйкина Е.Е., Сибирская Е.В. и др. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода у девочек-подростков: ведение, диагностика и лечение. Проблемы репродукции. 2019; 23 (3): 99–103.
16. Munro M.G., Critchley H.O.D., Broder M.S., Fraser I.S. FIGO classification system (PALM – COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2011; 113 (1): 3–13.
17. Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Логинова О.Н. и др. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода: определение и тактика ведения (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2015; 21 (5): 74–79.
18. Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Яцык С.П. и др. Аномальное маточное кровотечение пубертатного периода – состояние гормонального фона. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (4): 136–139.
19. Heo S.H., Kim J.W., Shin S.S., et al. Review of ovarian tumors in children and adolescents: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 2014; 34 (7): 2039–2055.
20. Vannuccini S., Petraglia F., Carmona F., et al. The modern management of uterine fibroids-related abnormal uterine bleeding. Fertil. Steril. 2024; 122 (1): 20–30.
21. Миома матки. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российского общества акушеров-гинекологов. М., 2024.

Clinical Case of a Myomatous Node in the Process of Vaginal Expulsion in a 13-Year-Old Patient

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.[1, 2, 3, 4], S.F. Torubarov, PhD, Prof.[3], E.A. Volkova[1, 2, 3], A.S. Annakulieva[2], E.D. Burkhanskaya[1, 2, 3], P.O. Nikiforova[1, 2]

[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] *Dolgoprudny Clinical Hospital*
[4] *Russian University of Medicine*

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

Uterine fibroids in adolescent patients are rare (incidence less than 1%), and complications such as an expelled myomatous node are even rarer. Such cases in this age group present particular clinical difficulties due to atypical symptoms and limited practical experience in managing these patients. Timely diagnosis and a well-founded choice of therapeutic strategy are critical for preserving reproductive potential.
We present a clinical case of a 13-year-old patient hospitalized with complaints of intense lower abdominal pain, heavy bloody vaginal discharge, and a sensation of a foreign body in the vagina. The diagnostic workup included a gynecological examination, laboratory tests (hemoglobin level, hemostasis parameters), transabdominal ultrasound and magnetic resonance imaging of the pelvis, vaginoscopy, and histological examination of the removed node. On examination, a mass of about 5 cm in diameter was visualized in the vagina. Based on ultrasound data, a diagnosis of a born uterine myoma was suspected, which was subsequently confirmed by examination and vaginoscopy. The patient was found to have mild anemia. Removal of the expelled node was performed; histopathology revealed a leiomyoma without signs of atypia. The postoperative period was uneventful, and the patient was discharged in satisfactory condition with follow-up recommendations.
This case demonstrates:
- ✓ *need to include uterine fibroids in the differential diagnosis of abdominal pain and abnormal uterine bleeding in adolescent girls;*
- ✓ *importance of a comprehensive diagnostic approach even when the clinical picture seems obvious;*
- ✓ *feasibility of successful organ-sparing surgical techniques in young patients, which is of fundamental importance for their future reproductive function.*

Keywords: *expelled myomatous node, uterine fibroids in children and adolescents, abnormal uterine bleeding of the pubertal period*

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU

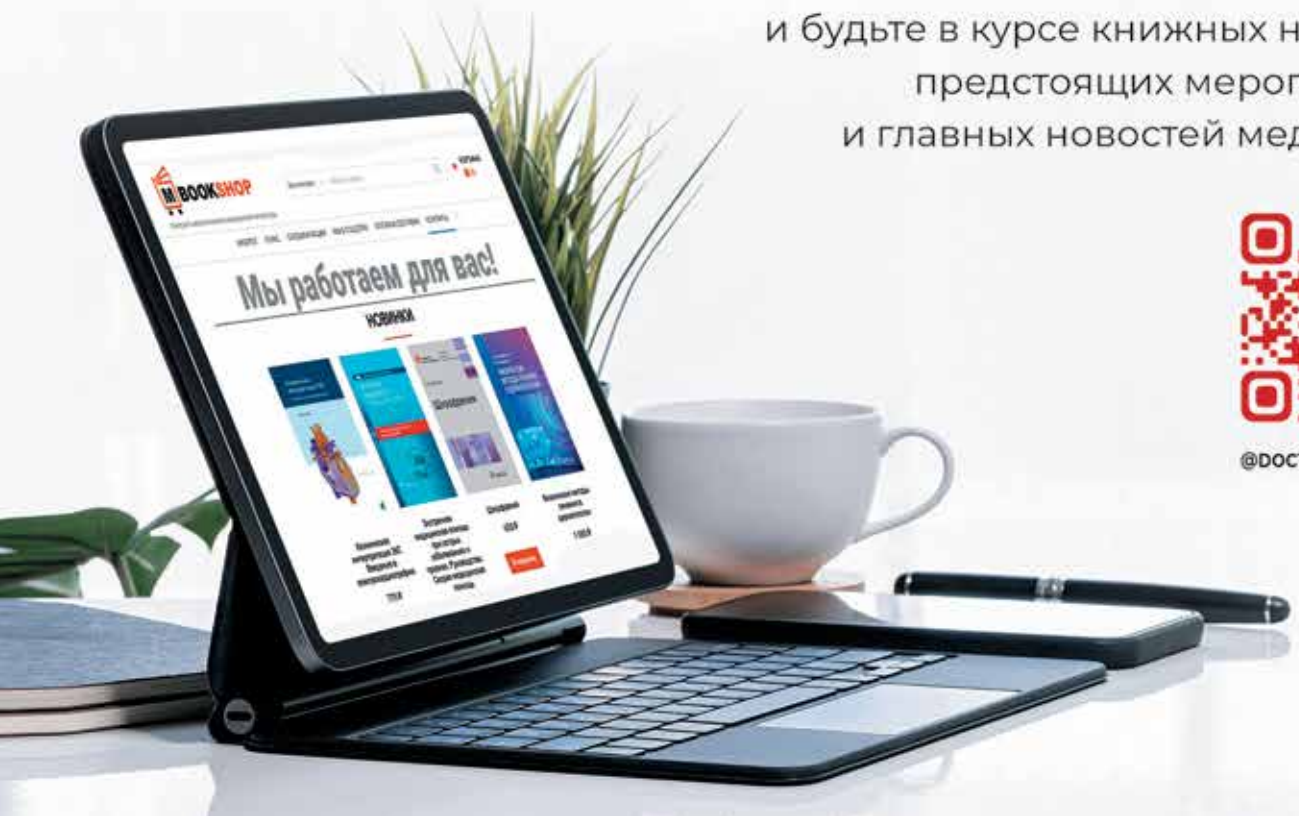
Весь ассортимент профессиональной литературы для врачей

НАВИГАТОР ВРАЧА

MBOOKSHOP

ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR

Реклама

[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

Метахронные первичные злокачественные новообразования у женщины: клинический случай фибросаркомы яичника и светлоклеточного почечно-клеточного рака

Т.В. Симонова[1], О.В. Максимова[1], С.О. Смирнова[1], Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.[1, 2, 3], П.О. Никифорова[2, 3]

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

Для цитирования: Симонова Т.В., Максимова О.В., Смирнова С.О. и др. Метахронные первичные злокачественные новообразования у женщины: клинический случай фибросаркомы яичника и светлоклеточного почечно-клеточного рака. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 130–134.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-130-134

Метахронные первичные злокачественные новообразования представляют сложную диагностическую задачу, поскольку появление новой опухоли у онкологического пациента нередко ошибочно принимают за рецидив или метастаз. Особые трудности возникают при сочетании опухолей разного гистогенеза, требующих различных лечебных подходов.

Представлен клинический случай последовательного возникновения двух первичных злокачественных опухолей разной локализации и гистогенеза у одной пациентки, проанализированы этапы диагностики и хирургического лечения, а также определены практические аспекты длительного онкологического наблюдения. Выполнен ретроспективный анализ медицинской документации, данных лучевой диагностики (магнитно-резонансная и компьютерная томография (КТ)), результатов хирургических вмешательств, морфологического и иммуногистохимического исследований, а также катамнестического наблюдения.

У пациентки в постменопаузе выявлено крупное (140 × 80 × 132 мм) кистозно-солидное образование малого таза. Выполнены экстирпация матки с придатками и резекция сальника; по данным морфологии и иммуногистохимии диагностирована фибросаркома яичника (без инвазии капсулы, поражения сальника и брюшины). Через шесть лет при появлении болей в пояснице и гематурии в ходе проведения КТ обнаружено образование правой почки (27 × 20 мм), которое удалено лапароскопически. Морфологически подтвержден светлоклеточный почечно-клеточный рак, G3, pT1aR0. При последующем наблюдении признаков прогрессирования опухоли не зафиксировано.

Данный случай подчеркивает необходимость длительного диспансерного наблюдения за пациентами после лечения злокачественных опухолей и обязательной дифференциальной диагностики каждого нового очага с рецидивом или метастазом. Своевременная верификация второго новообразования позволила выполнить органосохраняющую операцию на почке. Наличие двух опухолей различного гистогенеза само по себе не позволяет установить их общую этиологическую связь. В данном случае признаков метастатического происхождения второго новообразования из опухоли яичника не выявлено.

Ключевые слова: *метахронные первичные злокачественные новообразования, множественные первичные опухоли, фибросаркома яичника, почечно-клеточный рак, светлоклеточный почечно-клеточный рак, ранняя диагностика, органосохраняющее лечение, онкологическое наблюдение*

Введение

Множественные первичные злокачественные новообразования (МПЗН) определяются как наличие двух и более самостоятельных злокачественных опухолевых процессов у одного пациента при исключении рецидива, местного распространения и метастатического поражения. В зависимости от временного интервала между выявлением опухолей выделяют синхронные и метахронные новообразования; в клинических исследованиях и рекомендациях в качестве практического критерия разграничения этих состояний чаще всего используют шестимесячный интервал [1, 2].

Актуальность проблемы МПЗН неуклонно возрастает в связи с увеличением продолжительности жизни онкологических пациентов, совершенствованием методов визуализации, морфологической диагностики и программ диспансерного наблюдения. Обнаружение нового опухолевого очага у пациента с уже имеющимся онкологическим анамнезом принципиально меняет диагностический алгоритм: необходимо одновременно рассматривать возможность рецидива или метастазирования исходной опухоли и вероятность возникновения самостоятельного первичного новообразования [2, 3].

Особый интерес представляет сочетание редкой опухоли яичника и опухоли почки. Фибросаркома яичника относится к крайне редким злокачественным новообразованиям стромы полового тяжа и в современной классификации рассматривается среди чистых стромальных опухолей яичника [3, 4]. Для нее характерны выраженная морфологическая вариабельность, высокая злокачественность и сложность дооперационной диагностики. Из-за редкости заболевания данные о его естественном течении и оптимальной тактике лечения основаны преимущественно на небольших сериях наблюдений и единичных клинических случаях [5, 6].

Опухоли яичников отличаются значительным морфологическим разнообразием, а клиническая картина ряда редких новообразований неспецифична, что существенно затрудняет их своевременную диагностику. Особую диагностическую сложность представляют редкие злокачественные варианты, требующие комплексной оценки клинических, инструментальных и морфологических данных [7].

Почечно-клеточный рак (ПКР), напротив, является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей мочевой системы. По данным GLOBOCAN 2022, в мире зарегистрировано около 434 840 новых случаев рака почки и 155 953 летального исхода от него; заболеваемость выше среди мужчин [8]. Современная классификация опухолей почки основана не только на морфологии, но также на иммуногистохимических и молекулярных признаках [9]. Для локализованных опухолей стадии T1 предпочтительным хирургическим подходом считается резекция почки, позволяющая сохранить функционирующую паренхиму [10–13].

Цель настоящей работы – проанализировать возникновение метахронных первичных злокачественных новообразований различной локализации и гистогенеза у одной пациентки, этапы диагностики и хирургической тактики, а также обсудить значение длительного наблюдения после лечения первой опухоли.

Материал и методы

Проанализированы данные медицинской документации пациентки, результаты клинического обследования, магнитно-резонансной и компьютерной томографии (КТ), хирургических вмешательств, морфологического исследования удаленных тканей, а также специализированного пересмотра гистологических препаратов. Период наблюдения охватывал диагностику опухоли яичника, последующий онкологический мониторинг и выявление новообразования правой почки (интервал – шесть лет).

При интерпретации второго опухолевого процесса использовали принцип исключения рецидива и метастатического поражения: учитывали различную локализацию, морфологический тип опухолей и результаты послеоперационного морфологического исследования. Молекулярно-генетическое исследование, позволяющее подтвердить или исключить наследственную предрасположенность либо общую молекулярную основу двух опухолей, в представленной медицинской документации не проводилось, поэтому соответствующие выводы в настоящей работе отсутствуют.

Описание клинического случая выполнено с учетом принципов CARE (CAse REport) для повышения прозрачности представления диагностического и лечебного маршрута [14].

Клинический случай

В 2013 г. пациентка В., 52 года (в постменопаузе с 49 лет), госпитализирована в гинекологическое отделение с жалобами на боль в нижних отделах живота и поясничной области в течение почти двух лет.

Данные магнитно-резонансной томографии от 18 января 2013 г.: размеры матки 67 × 56 × 64 мм, по ее задней стенке – образование 37 × 35 мм, деформировавшее полость матки. Выше тела матки визуализировалось крупное кистозно-солидное образование 140 × 80 × 132 мм, в строме которого определялись питающие сосуды.

Предоперационно предполагалась гранулезоклеточная опухоль левого яичника, стадия T1N0M0, IA. Уровни CA-125 (25 Ед/моль) и HE4 (31,90 пмоль/л) в пределах референсных значений. По данным колоноскопии и рентгенографии органов грудной клетки патологических изменений не выявлено. При гинекологическом осмотре наружные половые органы и слизистая оболочка влагалища без особенностей, шейка матки цилиндрической формы, эпителий гладкий. Тело матки увеличено до 7 × 6 × 6 см; над маткой пальпировалось неоднородное подвижное образование около 15 × 14 см, свободная жидкость в малом тазу не определялась.

Пациентке выполнены экстирпация матки с придатками и резекция большого сальника. Лучевая терапия не проводилась. Окончательное морфологическое

исследование выявило фибросаркому яичника без признаков прорастания капсулы, поражения сальника и брюшины. В удаленной матке – кистозная атрофия эндометрия и аденомиоз 3-й степени; в маточных трубах – инволютивные изменения.

Для уточнения гистогенеза опухоли и исключения иного происхождения выполнено иммуногистохимическое исследование. Гистологические препараты, стекла и парафиновые блоки были дополнительно проанализированы специалистами Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена; диагноз фибросаркомы яичника подтвержден. Следует отметить, что при редких стромальных опухолях яичника окончательная диагностика должна основываться на совокупности морфологических и иммуногистохимических признаков, поскольку ни один отдельный маркер не обладает абсолютной специфичностью [3, 4].

В течение последующих лет пациентка проходила плановое наблюдение у онколога с применением лучевых методов и лабораторного контроля. Согласно представленным данным, признаков прогрессирования опухоли яичника не выявлено; химиотерапия и лучевая терапия не проводились.

Через шесть лет после первичного заболевания, в возрасте 58 лет, пациентка обратилась к специалисту по поводу периодических болей в правой поясничной области и эпизодов незначительной гематурии продолжительностью около двух месяцев. При КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства в средней трети правой почки по задней поверхности обнаружено объемное образование округлой формы с четкими контурами размером до 27 × 20 мм, расцененное как вероятно злокачественное.

С учетом небольшого размера и локализации опухоли выполнена лапароскопическая резекция правой почки. Морфологически опухоль была представлена альвеолярными структурами и гнездными скоплениями атипичных эпителиальных клеток с оптически светлой цитоплазмой; определялись очаги некроза и кровоизлияний. Край резекции располагался менее чем в 1 мм от опухоли; капсула почки и лоханка интактны. Отмечались фокусы сосудистой инвазии без периневрального роста; паранефральная клетчатка без опухолевого поражения.

Окончательный патоморфологический диагноз: светлоклеточный ПКР правой почки, G3, pT1aR0. Таким образом, второй опухолевый процесс имел иной гистогенез и иную локализацию по сравнению с фибросаркомой яичника. Пациентка продолжает находиться под наблюдением онколога-уролога; признаков прогрессирования заболевания не зафиксировано.

Обсуждение

Представленный клинический случай иллюстрирует несколько важных для практической онкологии аспектов.

Во-первых, появление нового опухолевого очага на фоне перенесенного ранее рака не должно автоматически трактоваться как метастатический процесс. Современные критерии МПЗН требуют морфологического подтверждения самостоятельности опухолей и исключения рецидива или метастаза. Шестилетний интервал между выявлением опухолей, их различная локализация и разный морфологический тип обосновывают трактовку второго заболевания как метахронного первичного новообразования [1, 15].

Во-вторых, диагностическая сложность первого этапа была обусловлена редкостью фибросаркомы яичника. В литературе это новообразование относится к крайне редким злокачественным стромальным опухолям; большинство опубликованных наблюдений носят спорадический характер. Клиническая и лучевая картина не имеет патогномоничных признаков, поэтому окончательная верификация возможна только после морфологического исследования [5, 6]. По данным T.T. Sun и соавт., опухоль отличается агрессивным биологическим поведением, а определяющими прогностическими факторами являются стадия, наличие асцита и особенности морфологии [5]. Более позднее клиническое наблюдение также подчеркивает отсутствие специфических дооперационных признаков и необходимость комплексной морфологической диагностики [6].

Важным элементом дифференциальной диагностики стромальных опухолей яичника является их разграничение с другими веретеноклеточными и саркоматозными образованиями. В классификации Всемирной организации здравоохранения фибросаркома входит в группу чистых стромальных опухолей яичника [3, 4]. Иммуногистохимическое исследование служит дополнительным инструментом для подтверждения клеточной линии и исключения опухолей другого гистогенеза. При этом нормальная концентрация CA-125 и HE4 сама по себе не исключает наличия злокачественной опухоли яичника и не может использоваться как самостоятельный критерий исключения онкологического процесса.

Третий принципиальный момент касается второго опухолевого процесса. В настоящее время рак почки часто выявляется на ранних стадиях благодаря широкому внедрению методов визуализации. Классическая триада (боль, гематурия, пальпируемое образование) встречается редко; у нашей пациентки присутствовали два симптома, и именно они стали основанием для проведения КТ. Современные рекомендации подчеркивают необходимость выполнения контрастной КТ в целях диагностики и стадирования опухолей почки. При локализованной опухоли T1 предпочтение отдается частичной нефрэктомии при наличии технической возможности [10–14].

У данной пациентки размер образования правой почки (27 × 20 мм) соответствовал категории T1a. Выполнение лапароскопической резекции позволило удалить опухоль с сохранением функционирующей паренхимы, что согласуется с современной концепцией нефрон-сберегающего лечения локализованного ПКР. Вместе с тем выявление опухоли высокой степени ядерной градации (G3) требует продолжения индивидуализированного наблюдения с учетом совокупности прогностических факторов.

Система наблюдения после лечения ПКР должна учитывать риск рецидива, морфологический вариант, стадию и особенности проведенного вмешательства. В рекомендациях Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology) 2026 г. предусмотрен риск-адаптированный подход, включающий не только онкологический контроль, но также оценку функции почек и сердечно-сосудистого риска [11]. Для опухолей низкого риска (стадия T1a) интенсивность лучевого контроля может быть уменьшена, однако длительное наблюдение остается клинически обоснованным.

Наконец, данный случай демонстрирует ценность длительного наблюдения за пациенткой после лечения редкой опухоли. В первые годы основное внимание уделялось исключению рецидива фибросаркомы, однако через шесть лет возникло самостоятельное заболевание почки. Рост выявляемости МПЗН в современной литературе связывают не только с возможными общими факторами риска, но и с увеличением продолжительности жизни пациентов, совершенствованием диагностики и повышением качества диспансерного наблюдения [1, 15]. Вместе с тем следует избегать чрезмерного расширения диагностических выводов. В представленном случае молекулярно-генетическое исследование не проводилось, поэтому говорить об общем генетическом механизме возникновения фибросаркомы яичника и ПКР неправомерно. В то же время различия морфологического типа и отсутствие метастазов позволяют считать эти опухоли двумя самостоятельными первичными процессами. Это имеет ключевое клиническое значение: второй опухолевый процесс должен диагностироваться и лечиться в соответствии со своей биологией, а не как продолжение первого заболевания.

Полученные данные согласуются с современными представлениями о необходимости комплексной дифференциальной диагностики опухолевых образований яичников, включающей оценку клинической картины, данных визуализации и морфологической верификации [16, 17]. Выбор хирургической тактики при злокачественных опухолях яичника определяется морфологическим вариантом, стадией и возможностью достижения оптимального онкологического результата [18].

Практическая значимость

У пациентов с онкологическим анамнезом появление новых локальных или системных симптомов требует самостоятельной диагностической оценки независимо от длительности ремиссии. При выявлении нового образования необходимо проводить дифференциальную диагностику между рецидивом, метастатическим поражением и вторым первичным опухолевым процессом. Для окончательной верификации целесообразно опираться на морфологическое исследование и при необходимости иммуногистохимическое и молекулярное профилирование. При локализованных опухолях почки небольшого размера следует оценивать возможность органосохраняющего лечения, поскольку нефрон-сберегающая хирургия является предпочтительным методом при T1-опухолях.

Ограничения

Основным ограничением работы является характер клинического наблюдения: описание одного клинического случая не позволяет оценить частоту МПЗН, установить статистически значимые факторы риска или доказать причинно-следственную связь между развитием опухолей. Поэтому выводы ограничены клинико-морфологической интерпретацией представленного случая.

Заключение

Клинический случай последовательного развития фибросаркомы яичника и светлоклеточного ПКР демонстрирует необходимость длительного и клинически ориентированного наблюдения за пациентами после лечения злокачественных новообразований. Появление нового симптома или опухолевого образования спустя годы после первичного лечения должно рассматриваться не только как возможный рецидив, но и как потенциальный самостоятельный первичный опухолевый процесс. Комплексная лучевая диагностика и обязательная морфологическая верификация позволили своевременно установить второй диагноз и выполнить органосохраняющее хирургическое лечение почки. Для пациентов с множественными первичными опухолями принципиальное значение имеют мультидисциплинарная оценка, индивидуализация программы наблюдения и сохранение онкологической настороженности на протяжении длительного периода времени.

Литература

1. Salhab R.Q., Ghazaleh Z.I., Barbarawi W., et al. An unusual occurrence of multiple primary malignant neoplasms: a case report and narrative review. Front. Oncol. 2024; 14: 1381532.
2. Srinivasan R., Basu D., Panicker L.C., et al. Metachronous multiple primary malignant neoplasms of the stomach and the breast: report of two cases with review of literature. J. Cancer Res. Ther. 2014; 10 (1): 188–190.
3. WHO classification of tumours editorial board. Female genital tumours. WHO classification of tumours. 5th ed. Vol. 4. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020.
4. Colombo N., Sessa C., Du Bois A., et al. ESMO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. Ann. Oncol. 2019; 30 (5): 672–705.
5. Sun T.T., Cheng N.H., Cao D.Y., et al. Ovarian fibrosarcoma: a single-institution experience and a review of the literature. J. Ovarian Res. 2020; 13: 142.

6. Mraihi F., Basly J., Slama F., et al. Ovarian fibrosarcoma: diagnostic challenges and treatment options, a case report. Int. J. Surg. Case Rep. 2023; 112: 108938.
7. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Скапенков И.Н. и др. Особенности дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей яичников у девочек (клинический случай незрелой тератомы яичника). Педиатрическая фармакология. 2023; 20 (3): 256–260.
8. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J. Clin. 2024; 74 (3): 229–263.
9. Moch H., Amin M.B., Berney D.M., et al. The 2022 World Health Organization classification of tumours of the urinary system and male genital organs – part A: renal, penile, and testicular tumours. Eur. Urol. 2022; 82 (5): 458–468.
10. Motzer R.J., Jonasch E., Agarwal N., et al. NCCN Guidelines® insights: kidney cancer, version 2.2024. J. Natl. Compr. Canc. Netw. 2024; 22 (1): 4–16.
11. Powles T., Albiges L., Bex A., et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. Oncol. 2024; 35 (8): 692–706.
12. Bex A., Abu Ghanem Y., Albiges L., et al. European Association of Urology Guidelines on renal cell carcinoma: the 2025 update. Eur. Urol. 2025; 87 (6): 683–696.
13. European Association of Urology. EAU Guidelines on renal cell carcinoma. 2026 ed. Arnhem: EAU Guidelines Office, 2026.
14. Gagnier J.J., Kienle G., Altman D.G., et al. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. Headache. 2013; 53 (10): 1541–1547.
15. Moch H., Gasser T., Amin M.B., et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs – part A: renal, penile, and testicular tumours. Eur. Urol. 2016; 70 (1): 93–105.
16. Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Рабаданова Н.Р. Первичная циторедуктивная хирургия с последующей химиотерапией в сравнении с неоадъювантной химиотерапией с последующей циторедукцией в качестве лечения III и IV стадий рака яичника (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы 2024; 20 (1): 124–130.
17. Salati S.A., Alkhezzi A., Elmuttalut M.A., et al. Multiple primary malignant tumours. J. Anal. Oncol. 2023; 12 (9): 77–83.
18. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Караченцова И.В. и др. Злокачественные образования в практике детского гинеколога (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2026; 32 (3): 58–68.

Metachronous Primary Malignant Neoplasms in a Woman: a Clinical Case of Ovarian Fibrosarcoma and Clear Cell Renal Cell Carcinoma

T.V. Simonova[1], O.V. Maksimova, PhD[1], S.O. Smirnova, PhD[1], E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.[1, 2, 3], P.O. Nikiforova[2, 3]

[1] *Russian University of Medicine*
[2] *Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*
[3] *N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*

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

Metachronous primary malignant neoplasms present a complex diagnostic challenge, since the appearance of a new tumor in a cancer patient is often mistakenly interpreted as a recurrence or metastasis. Particular difficulties arise when tumors of different histogenesis coexist, requiring different therapeutic approaches.
We present a clinical case of sequential development of two primary malignant tumors of different localization and histogenesis in a single patient; the stages of diagnosis and surgical treatment are analyzed, and practical aspects of long-term oncological follow-up are defined. A retrospective analysis was performed of medical records, imaging data (magnetic resonance imaging and computed tomography ((CT)), surgical intervention results, morphological and immunohistochemical studies, as well as follow-up observations.
In a postmenopausal patient, a large (140 × 80 × 132 mm) cystic-solid pelvic mass was detected. Hysterectomy with adnexa and omentectomy were performed; morphology and immunohistochemistry revealed ovarian fibrosarcoma (without capsular invasion, omental or peritoneal involvement). Six years later, upon the onset of lumbar pain and hematuria, CT revealed a right renal mass (27 × 20 mm), which was removed laparoscopically. Morphologically, clear cell renal cell carcinoma, G3, pT1aR0 was confirmed. No signs of progression were recorded during subsequent follow-up.
This case underscores the need for prolonged dispensary observation of patients after treatment for malignant tumors and mandatory differential diagnosis of each new lesion to rule out recurrence or metastasis. Timely verification of the second neoplasm allowed kidney-sparing surgery to be performed. The presence of two tumors of different histogenesis does not by itself establish a common etiological link; in this case, no evidence of metastatic origin of the second neoplasm from the ovarian tumor was found.

Keywords: *metachronous primary malignant neoplasms, multiple primary tumors, ovarian fibrosarcoma, renal cell carcinoma, clear cell renal cell carcinoma, early diagnosis, organ-sparing treatment, oncological follow-up*

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

МЕДФОРУМ
АГЕНТСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Umedp МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

реклама

[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

Роль иммуноцитохимического исследования с определением p16INK4a в современной диагностике предраковых поражений шейки матки: клиническое наблюдение и обзор современных подходов

Т.В. Симонова[1], О.В. Максимова, к.м.н.[1], С.О. Смирнова, к.м.н.[1], Т.П. Захарова, к.м.н.[1], Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.[1, 2, 3], П.О. Никифорова[2, 3]

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

Для цитирования: Симонова Т.В., Максимова О.В., Смирнова С.О. и др. Роль иммуноцитохимического исследования с определением p16INK4a в современной диагностике предраковых поражений шейки матки: клиническое наблюдение и обзор современных подходов. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (34): 136–140.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-34-136-140

В статье проанализирована роль иммуноцитохимических и иммуногистохимических маркеров клеточного цикла, прежде всего p16INK4a, в комплексной диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии и стратификации риска поражений высокой степени. На клиническом примере 53-летней пациентки с расхождением результатов кольпоскопического, цитологического и гистологического исследований продемонстрировано, что интерпретация данных должна носить мультимодальный характер. Современные клинические рекомендации рассматривают p16INK4a как вспомогательный маркер, а двойное окрашивание p16/Ki-67 – как инструмент триажа пациенток с положительным результатом теста на вирус папилломы человека (ВПЧ), но только при определенных клинических сценариях. Принципиально важно различать диагностический триаж и первичный скрининг: тест p16/Ki-67 не заменяет ВПЧ-тестирование и не должен применяться у всех женщин без учета индивидуального риска. Представленный клинический случай иллюстрирует возможные неблагоприятные последствия неполного диагностического алгоритма и подчеркивает необходимость согласованной оценки данных ВПЧ-тестирования, жидкостной цитологии, кольпоскопии, морфологического заключения, а также иммуноцитохимического и иммуногистохимического анализа.

Ключевые слова: *шейка матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, ВПЧ, p16INK4a, p16/Ki-67, иммуноцитохимия, иммуногистохимия, жидкостная цитология, кольпоскопия, скрининг*

Введение

Рак шейки матки – заболевание, развитие которого в значительной степени связано с персистирующей инфекцией онкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ). Современная концепция профилактики смещается от изолированной цитологической оценки к ВПЧ-ориентированному скринингу с последующей стратификацией риска и рациональным использованием методов триажа. В Российской Федерации действующие клинические рекомендации 2024 г. (применяются с 2025 г.) рассматривают цитологию как один из базовых методов выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии (cervical intraepithelial neoplasia, CIN), а ВПЧ-тестирование – как важнейший инструмент определения группы риска [1, 2]. Одной из диагностических проблем остается расхождение между цитологическим заключением, кольпоскопической картиной и результатами морфологического исследования. Особенно сложны случаи с неполной визуализацией зоны трансформации, железистыми изменениями, пограничными цитологическими категориями и подозрением на поражение высокой степени. В этих ситуациях биомаркеры, отражающие нарушение клеточного цикла, могут повышать воспроизводимость оценки. Наиболее изученным считается p16INK4a, а сочетанное выявление p16 и Ki-67 позволяет идентифицировать клетки, в которых одновременно присутствуют признаки нарушения регуляции клеточного цикла и пролиферации [3–6]. Биологическая основа гиперэкспрессии p16 при трансформирующей ВПЧ-инфекции схематически представлена на рис. 1.

При этом важно разграничивать три диагностические задачи: первичный скрининг, триаж пациенток с положительным ВПЧ-тестом или аномальной цитологией и морфологическую верификацию. p16/Ki-67 относится преимущественно к последним двум задачам и не является универсальной заменой первичного ВПЧ-скрининга.

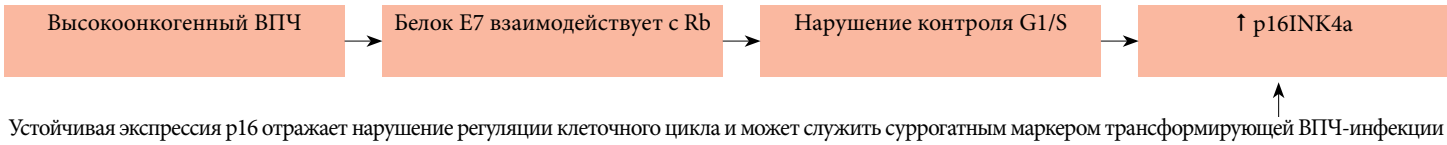


Рис. 1. Биологическая основа экспрессии p16INK4a при трансформирующей ВПЧ-инфекции (схематично показана связь белка E7 высокоонкогенного ВПЧ с нарушением контроля клеточного цикла)

Роль основных методов в комплексной диагностике предраковых поражений шейки матки

Метод	Основная задача	Сильная сторона	Ограничение
ВПЧ-тестирование	Определение риска ВПЧ-ассоциированного поражения	Высокая клиническая значимость для первичного скрининга	Положительный результат не равен CIN 2+/CIN 3+
Жидкостная цитология	Морфологический триаж	Оценка клеточной атипии и категории Bethesda	Возможны ложноотрицательные и пограничные результаты
p16INK4a	Уточнение биологической природы поражения	Поддерживает интерпретацию отдельных морфологических находок	Не заменяет ВПЧ-тест, кольпоскопию и гистологию
p16/Ki-67	Триаж ВПЧ-положительных пациенток	Повышает специфичность стратификации риска по сравнению с одним ВПЧ-тестом в ряде сценариев	Применяется по показаниям, а не как универсальный скрининг
Кольпоскопия + биопсия	Топографическая и морфологическая верификация	Позволяет получить ткань из подозрительного участка	Зависит от качества осмотра и визуализации зоны трансформации

Такое уточнение принципиально для корректного клинического применения метода и для подготовки публикации, соответствующей современным требованиям доказательной медицины [1, 3, 4].

Цель – определить место p16INK4a и p16/Ki-67 в схеме комплексного обследования пациенток с подозрением на CIN, оценить клиническую значимость мультимодального подхода на клиническом примере и сформулировать практический диагностический алгоритм с учетом актуальных отечественных и международных рекомендаций.

Материал и методы

Работа выполнена в формате клинического наблюдения с аналитическим обзором современной литературы и действующих клинических рекомендаций. В основу клинической части легли данные 53-летней пациентки, без жалоб, носительницы внутриматочной системы с левоноргестрелом в течение четырех лет. При расширенной кольпоскопии выявлена зона трансформации 2-го типа с участками ацетобелого эпителия, пунктацией и мозаикой. При исследовании отмечалась контактная кровоточивость.

Для цитологического исследования использован материал жидкостной цитологии. В исходном наблюдении описано применение иммуноцитохимического метода с антителами к p16INK4a и визуализацией реакции диаминобензидином. В переработанной версии методологически разделены два подхода:

1) p16 как иммуногистохимический/иммуноцитохимический маркер клеточной регуляции;
2) двойное окрашивание p16/Ki-67, которое в современных рекомендациях рассматривается как отдельный цитологический тест триажа [1, 3].

При подготовке статьи сопоставлены данные клинических рекомендаций Минздрава России 2024 г., рекомендаций Всемирной организации здравоохранения по ВПЧ-ориентированному скринингу и двойному окрашиванию p16/Ki-67, а также актуальных документов ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology – Американское общество по кольпоскопии и цервикальной патологии) [1–6].

Результаты

В исходном клиническом наблюдении цитологическое исследование выявило койлоцитоз и скопления клеток с признаками CIN 1–2, что было интерпретировано как плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL) по системе Bethesda. ВПЧ-тестирование на этом этапе не выполнялось. С учетом кольпоскопической картины пациентке выполнена конизация шейки матки. Гистологическое исследование выявило цервикальную железистую интраэпителиальную неоплазию, соответствовавшую аденокарциноме *in situ*. При последующем пересмотре материала в специализированном онкологическом учреждении подтверждена картина цервикальной железистой интраэпителиальной неоплазии высокой степени.

Таким образом, в одном клиническом случае наблюдалось существенное расхождение между исходной цитологической оценкой плоскоклеточного поражения низкой степени и окончательной морфологической оценкой железистого предрака. Это расхождение имеет принципиальное значение: отрицательный или низкостепенный цитологический результат не должен рассматриваться как достаточное основание для игнорирования подозрительной кольпоскопической картины, особенно при ограниченной визуализации зоны трансформации и наличии железистых изменений [1, 7].

Сравнительная характеристика основных методов, используемых в комплексной диагностике, представлена в таблице. Интеграция этих методов в единый риск-стратифицированный подход отражена в предлагаемом алгоритме (рис. 2).

Клиническое наблюдение

Пациентка, 53 года, жалоб не предъявляла. В течение четырех лет использовала внутриматочную систему с левоноргестрелом. При расширенной кольпоскопии определялась зона трансформации 2-го типа с участками ацетобелого эпителия, пунктацией и мозаикой. В цервикальном канале визуализировались нити внутриматочной системы. Выполнен тест Папаниколау (ПАП-тест): в материале выявлены клетки плоского эпителия промежуточных и поверхностных слоев с признаками койлоцитоза и скопления клеток, расцененные как CIN 1–2; цитологическое заключение соответствовало LSIL. ВПЧ-тестирование на этом этапе не проводилось.

Впоследствии выполнены удаление внутриматочной системы, гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание и радиохирургическая конизация. Гистологически выявлена аденокарцинома *in situ*. При контрольной оценке в специализированном онкологическом учреждении подтверждено поражение высокой степени. После повторной оценки краев резекции и дальнейшего хирургического этапа пациентка наблюдалась у онколога (окончательный диагноз преинвазивного рака шейки матки TisN0M0).

Клиническая ценность данного наблюдения заключается не в доказательстве эффективности p16 как самостоятельного метода, а в демонстрации диагностической цепочки, в которой каждый последующий этап способен изменить оценку риска. Хронология диагностических этапов и точка, в которой могла быть усилена первичная риск-стратификация, показаны на рис. 3. В современных условиях отсутствие ВПЧ-теста в исходном алгоритме следует рассматривать как ограничение, поскольку именно ВПЧ-статус позволяет корректно распределить пациентку по категориям риска и выбрать необходимый триаж [1–2, 8, 9].

Рис. 2. Предлагаемый алгоритм применения ВПЧ-тестирования, цитологии, p16/Ki-67 и кольпоскопии (алгоритм является схемой интеграции данных современных рекомендаций и не заменяет локальные клинические протоколы)

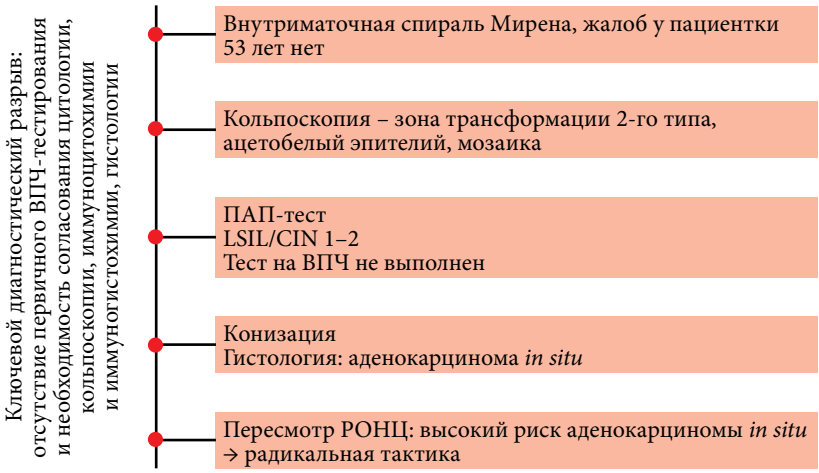


Рис. 3. Хронология диагностических этапов клинического наблюдения и точка, в которой могла быть усилена первичная риск-стратификация

Морфологическая и иммуноморфологическая оценка

Белок p16INK4a является ингибитором циклин-зависимых киназ и участвует в регуляции перехода клетки из фазы G1 в S. При трансформирующей инфекции ВПЧ онкогенные белки вируса нарушают регуляцию белка ретинобластомы и связанных с ним механизмов контроля клеточного цикла. Компенсаторное накопление p16 становится более выраженным в клетках с нарушенной регуляцией клеточного цикла. Поэтому диффузная сильная экспрессия p16 в соответствующем морфологическом контексте может поддерживать диагноз поражения высокой степени, но не должна интерпретироваться изолированно от морфологии [10, 11].

Особое место занимает двойное окрашивание p16/Ki-67. Биологическая логика метода основана на совместном выявлении маркера нарушения клеточного цикла p16 и маркера пролиферации Ki-67 в одной клетке. Такая коэкспрессия позволяет выделять клетки с признаками дерегуляции клеточного цикла и используется прежде всего как рефлекс-триаж после получения положительного результата ВПЧ-теста. В 2024 г. ASCCP опубликовало специальные рекомендации по применению p16/Ki-67 у ВПЧ-положительных пациенток, а Всемирная организация здравоохранения в том же году выпустила отдельное руководство по использованию dual-stain cytology (двойное окрашивание p16/Ki-67) [3, 4].

Иммуноцитохимическое окрашивание p16INK4a из исходного клинического материала представлено на рис. 4, а цитологическое изображение – на рис. 5.

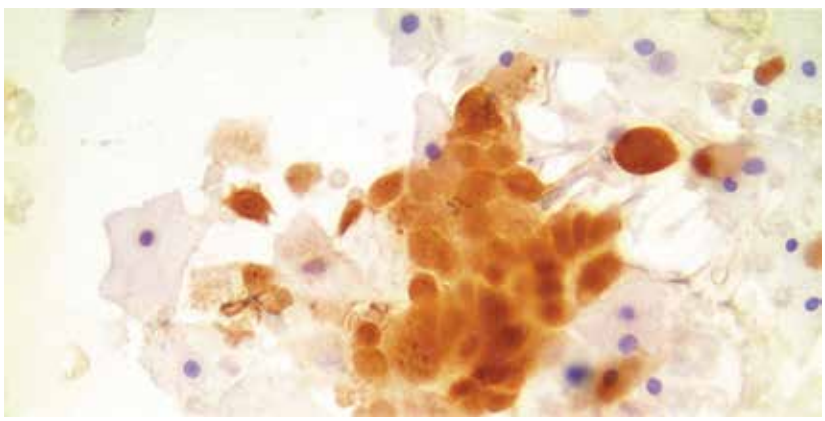


Рис. 4. Иммуноцитохимическое окрашивание p16INK4a из исходного клинического материала (изображение очищено от исходной подписи и увеличено; интерпретация должна проводиться специалистом с учетом морфологического контекста; источник: исходная версия статьи)

Обсуждение

Главным результатом переработки клинического материала является уточнение места иммуноцитохимического анализа в современной системе профилактики рака шейки матки. В исходной версии работы формулировка о необходимости проведения p16-исследования всем сексуально активным женщинам в возрасте 21–64 лет была чрезмерно широкой. Действующие российские рекомендации предусматривают цитологический скрининг женщин 21–65 лет, тогда как ВПЧ-тестирование используется как инструмент первичного скрининга и/или уточнения тактики в зависимости от возраста и клинической ситуации. p16/Ki-67 является методом триажа, а не универсальным самостоятельным скрининговым тестом [12, 13]. Важность корректной стратификации особенно очевидна при пограничных результатах. При положительном ВПЧ-тесте наличие p16/Ki-67-положительных клеток связано с более высоким риском CIN 2+/CIN 3+, чем отрицательный результат dual-stain. В исследованиях диагностическая эффективность метода зависела от популяции, конечной точки и дизайна исследования. Именно поэтому абсолютные показатели чувствительности и специфичности не следует переносить на любую клиническую ситуацию. Современные рекомендации используют риск-ориентированный подход, а не единый порог для всех пациенток [3, 5, 6].

В представленном клиническом случае особое значение имеет железистый компонент. Цитология и p16/Ki-67 не могут самостоятельно исключить аденокарциному *in situ*. При подозрении на железистое поражение необходимо полноценное морфологическое обследование, включая оценку эндоцервикального канала и гистологическую верификацию по показаниям.

Среди отечественных работ значимое место занимают работы Е.В. Сибирской и П.О. Никифоровой, посвященные ВПЧ-ассоциированным поражениям, дифференциальной диагностике патологии шейки матки и клиническим аспектам гинекологической онкологии. В частности, авторы подчеркивают значение ВПЧ-ориентированного подхода при оценке CIN и необходимость учитывать клинический аспект при расхождении результатов, полученных при использовании разных методов диагностики [14, 15].

Практическая значимость

На основании проведенного анализа клинического наблюдения и обзора современных рекомендаций можно сформулировать следующие ключевые практические положения:

- не использовать p16INK4a как универсальный самостоятельный скрининговый тест у всех женщин; его назначение должно соответствовать клиническому сценарию и локальному протоколу;
- при ВПЧ-положительном результате рассматривать p16/Ki-67 как потенциальный метод рефлекс-триажа в тех ситуациях, где он предусмотрен рекомендациями;
- при расхождении данных цитологии и кольпоскопии приоритет должен определяться риском поражения высокой степени и возможностью полноценной морфологической верификации;

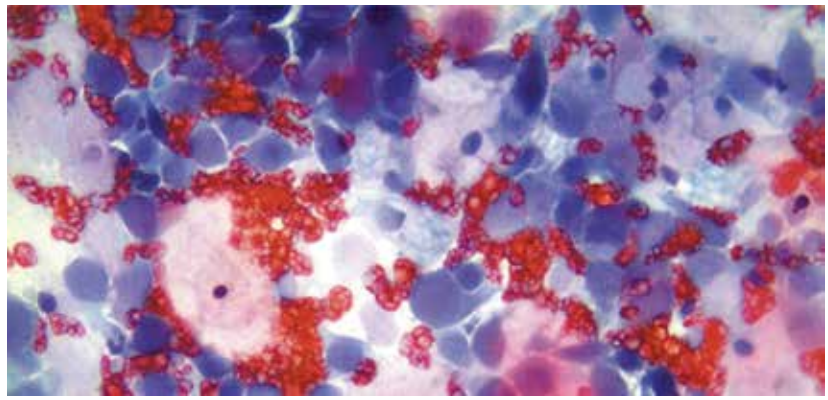


Рис. 5. Цитологическое изображение из исходного клинического материала после улучшения кадрирования и резкости (источник: исходная версия статьи)

- при подозрении на железистое поражение не ограничиваться цитологическим или dual-stain-исследованием; требуются полноценная оценка эндоцервикса и гистологическая верификация;
- результат p16 следует интерпретировать в совокупности с морфологией, ВПЧ-статусом, кольпоскопией и клиническими данными;
- после лечения CIN необходимо долгосрочное наблюдение с использованием рекомендованных методов контроля; один иммуномаркер не заменяет посттерапевтическое ВПЧ-тестирование и цитологический контроль.

Ограничения

Работа не является проспективным сравнительным исследованием диагностической точности. Клиническая часть представлена одним наблюдением, поэтому полученные выводы не могут использоваться для расчета чувствительности, специфичности, прогностической ценности или экономической эффективности p16 и p16/Ki-67. Роль биомаркеров в статье обоснована как часть мультимодального алгоритма, а не как самостоятельный метод.

Заключение

Иммуноцитохимическое исследование с определением p16INK4a и при соответствующих клинических сценариях двойное окрашивание p16/Ki-67 являются полезными инструментами уточнения риска цервикальных интраэпителиальных поражений. Наиболее обоснованным считается не расширение показаний до универсального обследования всех женщин, а интеграция иммуномаркеров в ВПЧ-ориентированный риск-стратифицированный алгоритм. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует, что расхождение данных цитологии и кольпоскопии требует углубленного обследования и морфологической верификации, особенно при подозрении на железистую неоплазию. В современных условиях оптимальная диагностическая стратегия включает сочетание ВПЧ-тестирования, жидкостной цитологии, кольпоскопии, прицельной биопсии и по показаниям определение p16/Ki-67 или p16 с обязательной морфологической интерпретацией.

Литература

1. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2024.
2. Рак шейки матки. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2024.
3. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of dual-stain cytology to triage women after a positive test for human papillomavirus (HPV). Geneva: WHO, 2024.
4. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. 2nd ed. Geneva: WHO, 2021.
5. Evidence-informed guidance for the implementation of HPV-based cervical cancer screening programmes. Geneva: WHO, 2026.
6. Clarke M.A., Wentzensen N., Perkins R.B., et al. Recommendations for use of p16/Ki67 dual stain for management of individuals testing positive for human papillomavirus. J. Low. Genit. Tract Dis. 2024; 28 (2): 124–130.
7. Perkins R.B., Guido R.S., Castle P.E., et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines: updates through 2023. J. Low. Genit. Tract Dis. 2024; 28 (1): 3–6.
8. Wentzensen N., Bergeron C., Cas F., et al. Triage of women with cervical cytology showing atypical squamous cells of undetermined significance with p16/Ki-67 dual-stained cytology. Journal of the National Cancer Institute. 2012; 104: 134–143.
9. Darragh T.M., Colgan T.J., Cox J.T., et al. The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations / T. M. Darragh, Int. J. Gynecol. Pathol. 2012; 31 (1): 5–16.
10. Ebisch R.M.F., Prendiville W., Aslam S., et al. The clinical performance of p16/Ki-67 dual-stained cytology for the detection of cervical precancer in HPV-positive women. Int. J. Cancer. 2018; 143: 1963–1971.
11. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. Lancet Glob. Health. 2020; 8 (2): e191–e203.
12. Perkins R.B., Fuzzell L.N. Evidence for cervical cancer screening in older women. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2020; 32 (1): 1–8.
13. Clarke M.A., Cheung L.C., MacLaughlin K.L., et al. Five-year risk of cervical precancer following p16/Ki-67 dual-stain testing among HPV-positive women. JAMA Oncol. 2019; 5 (2): 181–186.
14. Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Корягина О.С. и др. Влияние вируса папилломы человека высокоонкогенного типа на развитие CIN и рака шейки матки у сексуально активных подростков и молодых девушек. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (37): 40–43.
15. Сибирская Е.В., Никифорова П.О. Дифференциальная диагностика рака шейки матки в перименопаузе. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (7): 73–75.

The Role of Immunocytochemical Testing with p16INK4a Detection in the Modern Diagnosis of Cervical Precancerous Lesions: a Clinical Case Report and Review of Current Approaches

T.V. Simonova[1], O.V. Maksimova, PhD[1], S.O. Smirnova, PhD[1], T.P. Zakharova, PhD[1], E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.[1, 2, 3], P.O. Nikiforova[2, 3]

[1] *Russian University of Medicine*
[2] *Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*
[3] *N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*

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

The article analyzes the role of immunocytochemical and immunohistochemical markers of the cell cycle, primarily p16INK4a, in the comprehensive diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia and risk stratification of high-grade lesions.
Using a clinical case of a 53-year-old female patient with discordant results from colposcopic, cytological, and histological examinations, it is demonstrated that data interpretation should be multimodal. Current clinical guidelines consider p16INK4a as an ancillary marker, and dual staining p16/Ki-67 as a triage tool for patients with a positive human papillomavirus (HPV) test result, but only in specific clinical scenarios. It is fundamentally important to distinguish diagnostic triage from primary screening: the p16/Ki-67 test does not replace HPV testing and should not be applied to all women regardless of individual risk.
The presented clinical case illustrates the potential adverse consequences of an incomplete diagnostic algorithm and emphasizes the need for coordinated assessment of HPV testing data, liquid-based cytology, colposcopy, morphological findings, as well as immunocytochemical and immunohistochemical analysis.

Keywords: *cervix uteri, cervical intraepithelial neoplasia, HPV, p16INK4a, p16/Ki-67, immunocytochemistry, immunohistochemistry, liquid-based cytology, colposcopy, screening*

НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

СОБИРАЕМ

ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ

АНАЛИЗИРУЕМ

Реклама

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ

- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация

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@nop2030.ru

Оптимальные решения диагностики и лечения вульвовагинальных инфекций на современном этапе: новые клинические рекомендации, новые клинические данные

В рамках XXVII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя» (Москва, 28–30 сентября 2026 г.) прозвучал доклад д.м.н., профессора, заведующей отделением эстетической гинекологии и реабилитации Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, профессора кафедры акушерства и гинекологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Инны Анатольевны АПОЛИХИНОЙ. Эксперт представила комплексный обзор современных подходов к диагностике и терапии вульвовагинальных инфекций с учетом обновленных клинических рекомендаций и актуальных эпидемиологических и микробиологических данных.

Современные представления о вульвовагинальных инфекциях (ВВИ) базируются на результатах многоцентровых исследований и обновленных клинических рекомендациях, что позволяет оптимизировать подходы к диагностике и терапии. Симптоматика ВВИ часто неспецифична и требует комплексной оценки для выявления истинных возбудителей. Согласно данным российского многоцентрового проспективного наблюдательного исследования «Ангара», в структуре ВВИ преобладают смешанные инфекции, на долю которых приходится 60,7%. Кандидозный вульвовагинит (КВВ) диагностируется в 27,1% случаев, бактериальный вагиноз (БВ) – в 11,4%, а аэробный вагинит – в 0,7%[1]. Полученные результаты согласуются с данными российских и зарубежных исследований, в которых частота смешанных вагинитов достигает 35% и выше[2, 3].

Актуальность проблемы обусловлена широкой распространенностью ВВИ и их влиянием на репродуктивное здоровье. БВ ассоциирован с рядом серьезных акушерско-гинекологических осложнений, включая преждевременные роды, рождение маловесных детей, преждевременное излитие околоплодных вод, эндометрит и послеродовую лихорадку. Кроме того, БВ повышает риск послеабортных инфекций, воспалительных заболеваний органов малого таза, воспаления культи влагалища после гистерэктомии, а также способствует развитию инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). При этом клиническая значимость БВ часто недооценивается.

Диагностика ВВИ должна быть комплексной и основываться на оценке жалоб, данных осмотра и лабораторных методов.

[1] Аполихина И.А., Савичева А.М., Дубровина С.О. и др. Результаты многоцентрового проспективного наблюдательного исследования эффективности комбинированного препарата, содержащего тиоконазол, тинидазол и лидокаин, в форме вагинальных суппозиториев в терапии вульвовагинальных инфекций в условиях рутинной клинической практики (исследование «Ангара»). Акушерство и гинекология. 2026; 6: 197–208.

[2] Кира Е.Ф., Савичева А.М. Обзор международных и российских научных данных об использовании Полижинакса для лечения и профилактики неспецифического (аэробного), кандидозного и смешанного вагинитов. Российский вестник акушера-гинеколога. 2018;18 (2): 52–64.

[3] Qi W., Li H., Wang C., et al. Recent advances in presentation, diagnosis and treatment for mixed vaginitis. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2021; 11: 759795.

Важное место в лабораторной диагностике ВВИ занимают оценка pH среды и микроскопическое исследование мазков. При этом в качестве золотого стандарта рассматривается метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), обеспечивающий детекцию ДНК возбудителя и высокую точность идентификации патогенов. Как показали исследования, чувствительность микроскопии влажного мазка при КВВ составляет около 66%. Это означает, что примерно у трети пациенток с подтвержденным диагнозом метод не выявляет возбудителя. Именно поэтому при наличии клинических признаков КВВ, но отрицательном результате микроскопии целесообразно дополнять обследование культуральным или молекулярно-биологическим исследованием[4].

Перспективным направлением признана FISH-диагностика, позволяющая оценивать не только состав микрофлоры, но и межмикробные взаимодействия в рамках биопленок.

В соответствии с клиническими рекомендациями 2025 г. (вступили в силу в 2026 г.), дифференцированы критерии нормоценоза и основных патологических состояний. Нормоценоз характеризуется преобладанием лактобацилл и соотношением лейкоцитов к эпителию 1:1 без признаков воспалительной реакции. БВ ассоциирован со снижением доли лактобацилл (прежде всего *Lactobacillus crispatus*), выявлением анаэробов, гарднерелл и ключевых клеток при соотношении лейкоцитов к эпителию менее 1:1. Это является новым для клиницистов и дает возможность интерпретации данных с большей точностью как при постановке диагноза, так и по окончании лечения, на что Инна Анатольевна обратила внимание аудитории. КВВ сопровождается сохранением лактобацилл, доминированием *Candida albicans* (80–90%) либо *Candida non-albicans* (10–17%), pH в диапазоне 3,5–4,5 и возможным увеличением соотношения лейкоцитов к эпителию до 5–10:1 при наличии признаков воспаления. Аэробный вагинит характеризуется увеличением соотношения лейкоцитов к эпителию более чем до 1:1 (чаще 10:1), щелочной средой (pH > 4,5), резким снижением содержания лактобацилл и присутствием энтеробактерий *(Escherichia coli)*, *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis*[5].

Международные гайдлайны (ISSVD, ACOG, CDC) подчеркивают необходимость верификации диагноза до начала терапии, ограничивая применение эмпирического подхода. При этом эмпирическая терапия ВВИ возможна до получения результатов лабораторной диагностики, но не отменяет ее[6–8].

В клинической практике при ВВИ реализуется стратегия see and treat («увидел – и сразу лечи»), подразумевающая старт терапии в день обращения с последующей коррекцией по результатам лабораторной диагностики. Такой подход обусловлен риском неявки пациентки на повторный прием. На первичном приеме пациентке с симптомами ВВИ выполняют комплекс диагностических мероприятий: гинекологический осмотр, определение

[4] Румянцева Т.А., Савочкина Ю.А., Долгова Т.В., и др. Диагностика вульвовагинального кандидоза: сопоставление информативности клинических данных и результатов лабораторных исследований. Акушерство и гинекология. 2015; 3: 55–61.

[5] Клинические рекомендации Минздрава России. Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы. М., 2025.

[6] International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD). Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Vaginitis. 2023. Available from: issvd.org.

[7] ACOG Practice Bulletin No. 215. Vaginitis in Nonpregnant Patients. Obstet Gynecol. 2020;135(1): e1–e17.

[8] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm. Rep. 2021; 70 (4): 1–187.

pH влагалищного отделяемого, микроскопическое исследование мазка, а также ПЦР-тестирование на ИППП. При наличии показаний назначается эмпирическая терапия с контролем через одну-две недели. При необходимости терапию корректируют в зависимости от результатов анализов и эффекта от лечения. Применение эмпирической терапии допускается до получения результатов анализов с целью купирования симптоматики. Но это не заменяет этиотропного лечения. В отсутствие эффекта от эмпирической терапии проводят посев или ПЦР-исследования[5].

Профилактика рецидивов генитальных инфекций предусматривает барьерную контрацепцию, отказ от спринцеваний и неконтролируемого применения антимикробных препаратов, длительного использования внутриматочных контрацептивов и диафрагм, ношение свободного белья без ежедневных прокладок, рациональный подход врача при выборе терапии исходя из общей характеристики лекарственного препарата и клинических рекомендаций.

Стратегия стартовой терапии ВВИ должна быть направлена на быстрое купирование симптомов и эрадикацию всех вероятных мишеней. В клинических рекомендациях 2025 г. подчеркивается, что приоритет отдается комбинированным препаратам, содержащим несколько действующих веществ. Примером такого подхода является комбинированный препарат Гайномакс Плюс, содержащий тиоконазол (200 мг), тинидазол (300 мг) и лидокаин (100 мг). Тиоконазол оказывает противогрибковое и антиаэробное действие, тинидазол активен в отношении анаэробов и трихомонад, а лидокаин быстро устраняет зуд и жжение. Курс лечения составляет три дня по одному суппозиторию на ночь. Показаниями к применению комбинированного препарата Гайномакс Плюс являются БВ, КВВ, трихомонадный вагинит, смешанный и аэробный вагинит[5, 9].

Эффективность комбинации тиоконазола, тинидазола и лидокаина подтверждена в исследовании «Ангара», в котором участвовали женщины репродуктивного возраста (18–49 лет) с симптомами ВВИ: патологическими выделениями, зудом, жжением, неприятным запахом, диспареунией или болью при мочеиспускании. Клинический успех на 10–14-й день терапии был достигнут у 97,1% пациенток и сохранялся у 89,6% на 28–30-й день. Среднее время исчезновения патологических выделений, жжения и зуда составляло 2,43–2,77 дня, а 85% пациенток отметили улучшение уже в первые сутки применения препарата. Успех терапии сопутствующего цервицита достигнут у 92,9%. К 30-му дню наблюдения у большинства участниц исследования восстановилась нормальная микрофлора, нормализовались показатели pH. Микробиологическая эффективность также была высокой: эрадикация аэробных бактерий достигла 100%, анаэробных микроорганизмов 75–100% и дрожжевых грибов – 92%. Препарат Гайномакс Плюс продемонстрировал высокую клиническую эффективность, выраженную эрадикацию возбудителей ВВИ, а также благоприятный профиль безопасности[1].

Сегодня известно, что ВВИ влияет на репродуктивное здоровье. В частности, метаанализ 20 работ, включивший 290 397 наблюдений, подтвердил, что БВ ассоциирован с двукратным увеличением риска преждевременных родов[10]. Особенности ведения беременных с ВВИ предполагают дифференцированный подход в зависимости от триместра: в первом триместре предпочтение отдается антисептикам, во втором-третьем – возможно добавление антибиотиков (за исключением тетрациклинов и фторхинолонов). При необходимости терапии ВВИ у беременных предпочтительно использовать комбинированный препарат Гайномакс (тиоконазол и тинидазол), не содержащий лидокаина, препарат назначается со второго триместра по общему в этих случаях правилу предварительной оценки соотношения пользы для матери и потенциального риска для плода. Во время лактации целесообразно рассмотреть альтернативные терапевтические опции[11].

Подводя итог, в качестве рационального выбора для терапии всех видов ВВИ эксперт предложила для практикующего врача современные опции – комбинированные препараты Гайномакс Плюс и Гайномакс, отвечающие международным и российским клиническим рекомендациям[5, 6].

Таким образом, современный алгоритм ведения пациенток с ВВИ базируется на сочетании своевременной лабораторной верификации возбудителя, рациональной эмпирической терапии при необходимости купирования симптомов, поэтапной коррекции лечения по результатам исследований и учета индивидуальных факторов риска, включая особенности микробиоценоза, репродуктивный статус и приверженность терапии.

[9] Номер РУ: ЛП-№(010962)-(РГ-RU). 16.07.2025. Предыдущий номер РУ: ЛП-000007.

[10] Mohanty T., Doke P.P., Khuroo S.R. Effect of bacterial vaginosis on preterm birth: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2023; 308 (4): 1247–1255.

[11] Каткова Н.Ю., Гусева О.И., Качалина О.В. и др. Лечение вагинитов при беременности. Акушерство и гинекология. 2020; 4: 190–194.

ГАЙНОМАКС

Яркая жемчужина для стартовой терапии ВВИ

3 дня в лечении инфекций

Уникально
- единственная вагинальная форма тинидазола и тиоконазола в России[3]

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 лактобактерии[6]

Гайномакс
тинидазол 150 мг, тиоконазол 100 мг

Курс терапии:
по 1 овуле 1 раз в день 7 дней
или по 1 овуле 2 раза в день 3 дня[1]

Инструкция по применению

Гайномакс *ПЛЮС*
лидокаин 100 мг, тинидазол 300 мг, тиоконазол 200 мг

Курс терапии:
по 1 овуле 1 раз в день 3 дня[2]

Инструкция по применению

Материал предназначен для работников здравоохранения

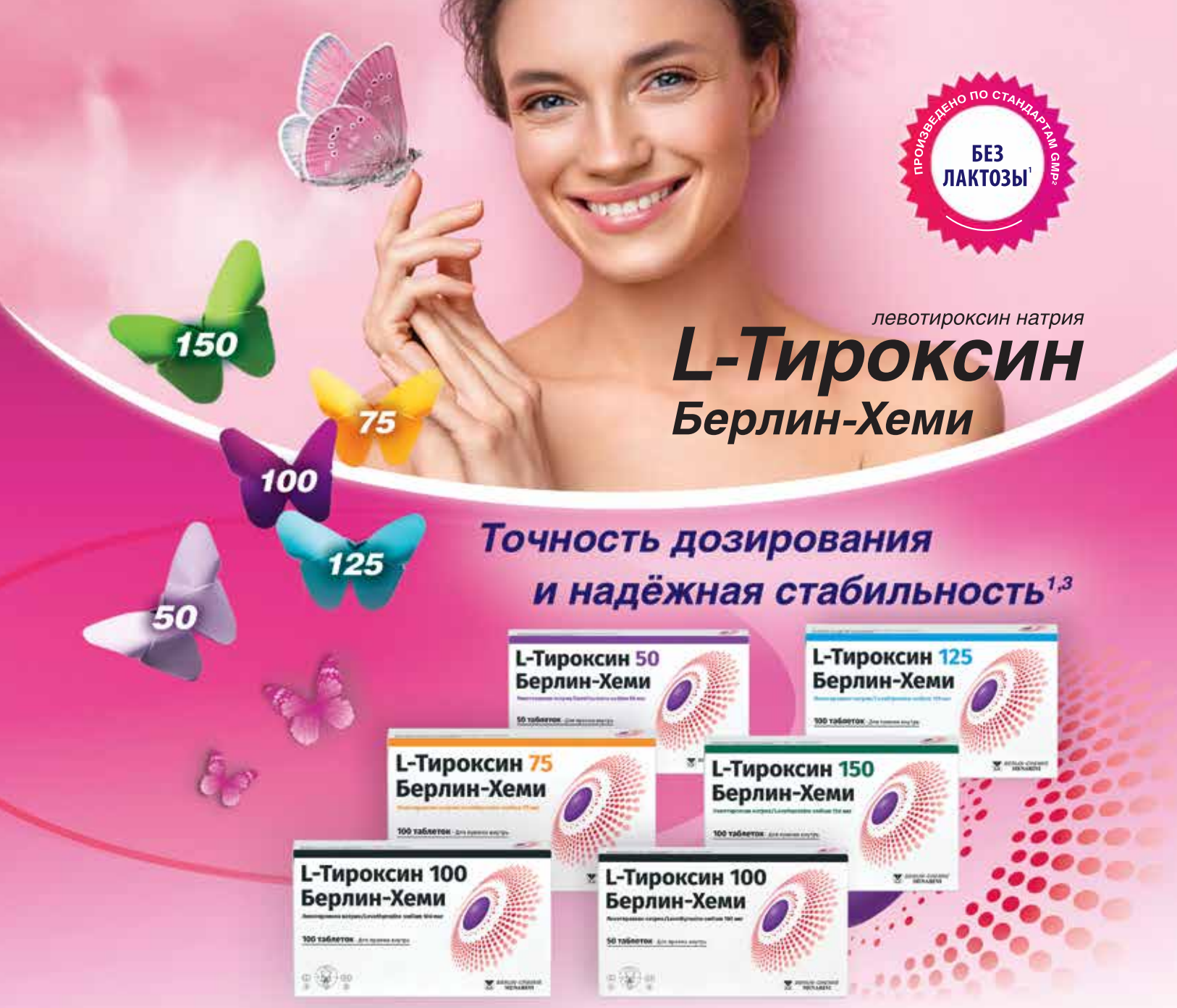
* ВВИ – вульвовагинальные инфекции.

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. Духанин А.С., Семиошина 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

алцея



левотироксин натрия

L-Тироксин Берлин-Хеми

Точность дозирования и надёжная стабильность[1,3]

Срок годности 3 года при температуре не выше 30°С[1]

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственных препаратах L-тироксин Берлин-Хеми (50, 75, 100,125 или 150 мкг блистеры), используя QR-код:

L-Тироксин 50 Берлин-Хеми, *тб. 50 мкг №50*	L-Тироксин 75 Берлин-Хеми, *тб. 75 мкг №100*	L-Тироксин 100 Берлин-Хеми, *тб. 100 мкг №50*	L-Тироксин 100 Берлин-Хеми, *тб. 100 мкг №100*	L-Тироксин 125 Берлин-Хеми, *тб. 125 мкг №100*	L-Тироксин 150 Берлин-Хеми, *тб. 150 мкг №100*

Реклама

Базовая информация о препарате L-Тироксин Берлин-Хеми от 24.07.2025. Международное непатентованное наименование: левотироксин натрия, дозировка 50, 75, 100, 125, 150 мкг. **Показания к применению:** гипотиреоз; эутиреоидный зоб; в качестве заместительной терапии и для профилактики рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе; в качестве супрессивной и заместительной терапии при злокачественных новообразованиях щитовидной железы (в основном после оперативного лечения); диффузный токсический зоб после достижения эутиреоидного состояния антитиреоидными средствами (в виде комбинированной или монотерапии); в качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии. **Режим дозирования и способ применения:** суточная доза определяется индивидуально в зависимости от показаний, клинического состояния пациента и данных лабораторного обследования. При проведении заместительной терапии гипотиреоза у пациентов моложе 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний препарат L-Тироксин Берлин-Хеми назначают в суточной дозе 1,6–1,8 мкг на 1 кг массы тела; у пациентов старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела. У пациентов с тяжелым длительно существующим гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью, с малых доз – 12,5 мкг/сут. Дозу увеличивают до поддерживающей через более продолжительные интервалы времени – на 12,5 мкг/сут каждые 2 недели – и чаще определяют концентрацию ТТГ в крови. При гипотиреозе левотироксин натрия принимают, как правило, в течение всей жизни. При тиреотоксикозе левотироксин натрия применяют в комплексной терапии с антитиреоидными препаратами после достижения эутиреоидного состояния. Во всех случаях длительность лечения препаратом определяет врач. Для точного дозирования необходимо использовать наиболее подходящую дозировку левотироксина натрия. **Способ применения:** суточную дозу препарата L-Тироксин Берлин-Хеми принимают внутрь утром натощак, по крайней мере за 30 минут до приема пищи, запивая таблетку небольшим количеством жидкости (полстакана воды) и не разжевывая. Грудным детям и детям до 3 лет суточную дозу препарата L-Тироксин Берлин-Хеми дают в один прием, за 30 минут до первого кормления. Таблетку растворяют в воде до тонкой взвеси, которую готовят непосредственно перед приемом препарата. Деление таблетки. Если положить таблетку на твердую ровную поверхность риской вверх и надавить на нее пальцем, то получатся две половинки таблетки. **Противопоказания:** гиперчувствительность к левотироксину натрия и/или любому из вспомогательных веществ; нелеченый тиреотоксикоз; нелеченая гипофизарная недостаточность; нелеченая недостаточность надпочечников; применение в период беременности в комбинации с антитиреоидными средствами. Не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита, острого панкардита. гиперчувствительность к левотироксину натрия и/или любому из вспомогательных веществ; нелеченый тиреотоксикоз; нелеченая гипофизарная недостаточность; нелеченая недостаточность надпочечников; применение в период беременности в комбинации с антитиреоидными средствами. Не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита, острого панкардита. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

1. Общая характеристика лекарственного препарата L-тироксин Берлин-Хеми (50, 75, 100, 125, 150 мкг).
2. Сертификат №GMP/EAEU/BY/00251-2023.
3. Chun J. Stability of levothyroxine tablets in blister packaging versus bottles and vials under simulated in-use conditions. AAPS Open. 2022;8(1). doi:10.1186/s41120-022-00062-5.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».123112, Москва,
Пресненская набережная, д. 10,
БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: +7 (495)785-01-00, факс: +7 (495)785-01-01.
http://www.berlin-chemie.ru

БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ

RU-LTh-07-2025-V01-print. Дата согласования 27.08.2025