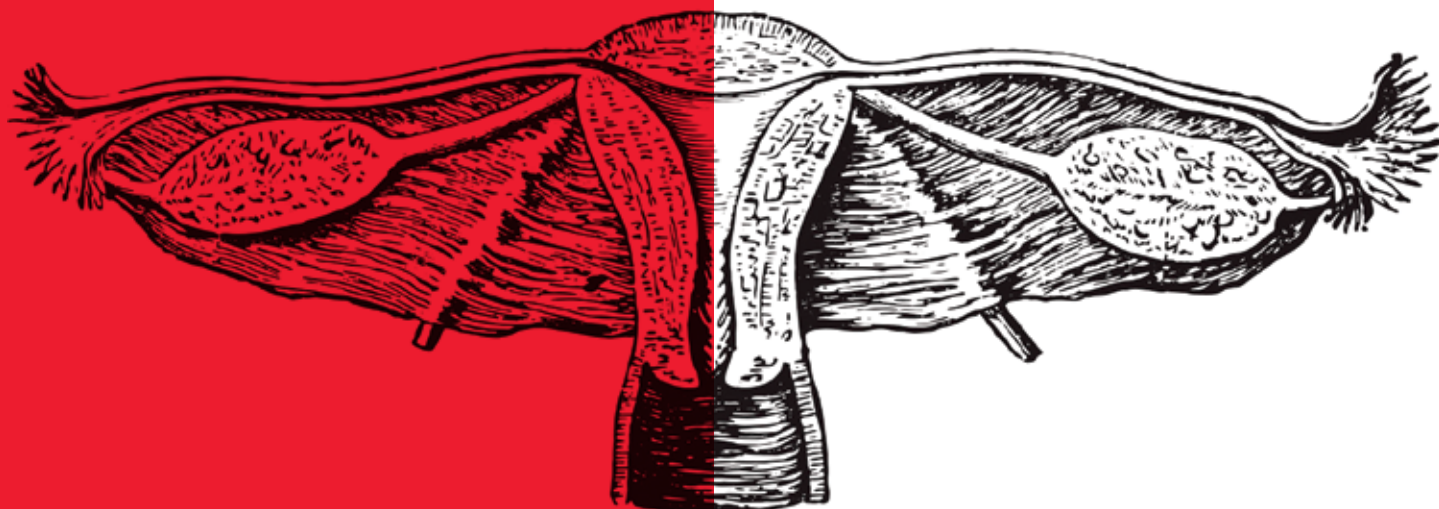


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **2** ТОМ 22  
**2026**



## АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ № 1

Эффективность  
микронизированного  
диеногеста  
в послеоперационной  
терапии эндометриоза

6

Опыт применения  
комплекса  
противомикробных  
пептидов и цитокинов  
при ургентном  
недержании мочи  
у пациенток  
в перименопаузе

12

Дисфункция  
щитовидной железы  
как патогенетический  
фактор развития  
заболеваний  
молочной железы

26



[umedp.ru](http://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® (Evrá) – 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 «Геден 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](http://www.g-richter.ru) Реклама

Евра®

Эффективная фармакотерапия. 2026.

Том 22. № 2.

Акушерство и гинекология

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3

Тел. (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru

Руководитель проекта

«Акушерство и гинекология»

О. ГОРШКОВА

(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2026.

Volume 22. Issue 2.

Obstetrics and Gynecology

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

Advertising Manager

‘Obstetrics and Gynecology’

O. GORSHKOVA

(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

## Редакционная коллегия

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

## Editorial Board

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)*  
Irina B. BELYAEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Dmitriy S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yuriy A. VASYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. VOROBIEVA, *MD, PhD (Moscow)*  
Olga V. VOROBIEVA, *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)*  
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
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)*  
Sergey YU. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey YU. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga SH. OINOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Kristina V. ORLOVA, *PhD (Moscow)*  
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

## Редакционная коллегия

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

## Редакционный совет

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

**Аллергология и иммунология**  
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,  
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,  
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

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

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

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

**Неврология и психиатрия**  
Неврология  
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. 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)  
Vasily 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, YU.I. BUZIASHVILI,  
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,  
M.I. VOEVOVA, 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, 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. NEZANANOV,  
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, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы**

Н. РАМОС, 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

### **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

### **Ophthalmology**

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. BEREZHNYAYA, 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, L.N. MAZANKOVA, 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

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](http://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](http://www.umedp.ru). Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 20 000 copies. Published 4 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://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](http://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.М. СОНОВА, Э.А. КАРАПЕТЯН, К.Н. АРСЛАНЯН,  
Н.Л. ДАВЫДЕНКО, М.А. ОВАКИМЯН  
Клиническая эффективность микронизированного  
диеногеста в комбинированном лечении эндометриоза 6

Е.В. ТИХОМИРОВА, В.Е. БАЛАН, Е.А. ЧУЛКОВА,  
М.А. ОРЛЮК, О.В. АБАНИНА, Е.К. МОИСЕЕВА,  
В.Я. ЯЦЮК, В.А. КОМАРОВ  
Опыт применения лекарственного препарата Суперлимф®  
в комплексной терапии пациенток  
с гиперактивным мочевым пузырем в перименопаузе 12

## Проспективные исследования

Е.В. СИБИРСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА  
Оценка эффективности трансдермальной системы ЕВРА  
в лечении дисфункции яичников у девочек 20

## Ретроспективные исследования

Е.И. МАНУХИНА, И.Р. САФАРЯН, Н.А. СЕМЕНЦОВА,  
Т.П. ЗАХАРОВА  
Доброкачественные дисгормональные заболевания молочной  
железы у пациенток с нарушениями функции щитовидной железы 26

## Обзор

Е.В. СИБИРСКАЯ, А.С. АННАКУЛИЕВА, Н.И. ЗОКИРОВА,  
И.В. КАРАЧЕНЦОВА, Т.Н. ИВАНОВСКАЯ,  
Ю.А. КИРИЛЛОВА, И.А. МЕЛЕНЧУК, П.О. НИКИФОРОВА  
Заболевания молочной железы у девочек и подростков:  
клинико-эхографические особенности 30

Е.В. СИБИРСКАЯ, Ю.А. КИРИЛЛОВА, А.А. ЗАКАРЯН,  
П.О. НИКИФОРОВА  
Аппендикулярно-генитальный синдром  
и его влияние на репродуктивное здоровье девочек:  
роль детского гинеколога 38

С.А. КОРОТКОВА, Л.В. АДАМЯН, Е.В. СИБИРСКАЯ,  
Г.Т. ОСИПОВА, А.Ю. КУРМАНГАЛЕЕВА  
Современные подходы к хирургическому лечению  
объемных образований придатков матки у детей и подростков 44

Е.В. СИБИРСКАЯ, И.В. КАРАЧЕНЦОВА,  
П.О. НИКИФОРОВА, А.А. КОВАЛЕВА  
Злокачественные новообразования в практике  
детского гинеколога 54

Л.В. АДАМЯН, Е.В. СИБИРСКАЯ, Л.Г. ПИВАЗЯН,  
С.Л. БАРСЕГЯН  
Влияние микропластика на репродуктивное здоровье женщин:  
новые данные и перспективы изучения проблемы 64

Е.В. СИБИРСКАЯ, П.О. НИКИФОРОВА, А.С. ЕГОРОВА,  
О.С. КОРЯГИНА, А.М. АЛЬМЯШЕВА, И.Н. КОВШОВА  
Эффективность и безопасность лапароскопического  
드릴линга яичников 72

Е.В. СИБИРСКАЯ, И.А. ЧАТИКЯН, А.А. КАРАПЕТЯН  
Генетическое секвенирование в гинекологии 82

# Contents

## Clinical Studies

M.M. SONOVA, E.A. KARAPETYAN, K.N. ARSLANYAN,  
N.L. DAVYDENKO, M.A. OVAKIMYAN  
Clinical Efficacy of Micronized Dienogest  
in the Combined Treatment of Endometriosis

E.V. TIKHOMIROVA, V.E. BALAN, E.A. CHULKOVA,  
M.A. ORLYUK, O.V. ABANINA, E.K. MOISEEVA,  
V.YA. YATSYUK, V.A. KOMAROV  
The Experience of Using the Drug Superlymph®  
in the Complex Therapy of Patients with Overactive Bladder  
in Perimenopause

## Prospective Studies

E.V. SIBIRSKAYA, P.O. NIKIFOROVA  
Assessment of the Efficacy of the EVRA Transdermal System  
in Treating Ovarian Dysfunction in Adolescent Girls

## Retrospective Studies

E.I. MANUKHINA, I.R. SAFARYAN, N.A. SEMENTSOVA,  
T.P. ZAKHAROVA  
Benign Dysgормонаl Breast Diseases  
in Patients with Thyroid Dysfunction

## Review

E.V. SIBIRSKAYA, A.S. ANNAKULIEVA, N.I. ZOKIROVA,  
I.V. KARACHENTSOVA, T.N. IVANOVSKAYA,  
YU.A. KIRILLOVA, I.A. MELENCHUK, P.O. NIKIFOROVA  
Breast Diseases in Girls and Adolescents:  
Clinical and Echographic Features

E.V. SIBIRSKAYA, YU.A. KIRILLOVA, A.A. ZAKARYAN,  
P.O. NIKIFOROVA  
Appendicular-Genital Syndrome  
and Its Impact on the Reproductive Health of Girls:  
the Role of a Pediatric Gynecologist

S.A. KOROTKOVA, L.V. ADAMYAN, E.V. SIBIRSKAYA,  
G.T. OSIPOVA, A.YU. KURMANGALEEVA  
Current Approaches to Surgical Management  
of Large Adnexal Masses in Children and Adolescents

E.V. SIBIRSKAYA, I.V. KARACHENTSOVA,  
P.O. NIKIFOROVA, A.A. KOVALEVA  
Malignant Neoplasms in the Practice of a Pediatric  
Gynecologist

L.V. ADAMYAN, E.V. SIBIRSKAYA, L.G. PIVAZYAN,  
S.L. BARSEGYAN  
The Impact of Microplastics Exposure on Women's Reproductive Health:  
Current Insights and Future Directions

E.V. SIBIRSKAYA, P.O. NIKIFOROVA, A.S. EGOROVA,  
O.S. KORYAGINA, A.M. ALMYASHEVA, I.N. KOVSHOVA  
Efficiency and Safety of Laparoscopic Ovarian  
Drilling

E.V. SIBIRSKAYA, I.A. CHATIKYAN, A.A. KARAPETYAN  
Genetic Sequencing in Gynecology



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



**НОВОСИБИРСК**

25-26 мая



**КРАСНОДАР**

13-14 октября



**САМАРА**

4 февраля



**ВЛАДИВОСТОК**

27-28 мая



**КАЗАНЬ**

15-16 октября



**КАЛИНИНГРАД**

24 февраля



**КРАСНОЯРСК**

29 мая



**ЕКАТЕРИНБУРГ**

16-17 ноября



**САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**

25-26 февраля



**ТУЛА**

5 июня



**ЧЕЛЯБИНСК**

18 ноября



**МУРМАНСК**

27 февраля



**ЧИТА И ДФО**

4 сентября



**УФА**

19-20 ноября



**СМОЛЕНСК, БРЯНСК**

24 апреля



**ВОЛГОГРАД**

12 октября



**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](http://WWW.ROAG-PORTAL.RU)

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



[ROAG-PORTAL.RU](http://ROAG-PORTAL.RU)

<sup>1</sup> Российский университет медицины

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения г. Москвы

# Клиническая эффективность микронизированного диеногеста в комбинированном лечении эндометриоза

М.М. Сонова, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, Э.А. Карапетян<sup>1,2</sup>, К.Н. Арсланян, к.м.н.<sup>1</sup>, Н.Л. Давыденко<sup>1</sup>, М.А. Овакимян, к.м.н.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Марина Мусабиевна Сонова, msonova@mail.ru

Для цитирования: Сонова М.М., Карапетян Э.А., Арсланян К.Н. и др. Клиническая эффективность микронизированного диеногеста в комбинированном лечении эндометриоза. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (2): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-2-6-10

**Цель** – оценить клиническую эффективность микронизированного диеногеста 2 мг в составе комбинированного лечения наружного генитального эндометриоза.

**Материал и методы.** В исследовании участвовало 30 пациенток репродуктивного возраста (18–42 года, средний возраст –  $32 \pm 3,7$  года) с наружным генитальным эндометриозом (преимущественно с глубоким инфильтративным эндометриозом и эндометриоидными кистами яичников). Всем женщинам выполнена лапароскопия с иссечением очагов и удалением кист в пределах здоровых тканей. В послеоперационном периоде, начиная с 3–5-х суток после операции, пациенткам назначали ежедневный прием микронизированного диеногеста 2 мг. Контрольные визиты проводились через три и шесть месяцев; оценивали интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), клинические симптомы, переносимость терапии и признаки рецидива.

**Результаты.** До начала лечения интенсивность боли превышала 7 баллов по ВАШ у 23 пациенток и находилась в диапазоне 5–7 баллов у семи пациенток. Через три месяца терапии интенсивность боли снизилась до 0–2 баллов, а к шестому месяцу все пациентки оценивали боль как 0–1 балл. У всех женщин отмечен регресс дисменореи, диспареунии и хронической тазовой боли. Побочные эффекты наблюдались в двух случаях. Ультразвуковое исследование не выявило рецидивов эндометриоза в течение шести месяцев.

**Заключение.** Микронизированный диеногест 2 мг (Норметрилла) продемонстрировал высокую эффективность и хорошую переносимость в послеоперационной терапии эндометриоза, обеспечив выраженное снижение болевого синдрома и отсутствие рецидивов в течение периода наблюдения. Полученные данные подтверждают целесообразность применения длительной гестагенной терапии в целях профилактики рецидива эндометриоза.

**Ключевые слова:** эндометриоз, диеногест, ЕНР-5, визуальная аналоговая шкала, ВАШ, рецидив эндометриоза, комбинированная терапия эндометриоза, хроническая тазовая боль

## Введение

Эндометриоз остается одним из наиболее трудно поддающихся терапии заболеваний репродуктивной системы. В последние годы взгляд на него смещается с локального гинекологического процесса на длительно протекающее, хроническое заболевание, сопровождающее женщину на протяжении значительной части жизни. Данная тенденция находит отражение как в отечественных исследованиях, подчеркивающих многокомпонентное влияние эндометриоза на организм [1], так и в современных

клинических руководствах, которые предлагают рассматривать болезнь в широком контексте системных проявлений и отдаленных последствий [2, 3]. Несмотря на приоритет хирургического подхода к лечению эндометриоза, именно послеоперационная гормональная терапия определяет благоприятный долгосрочный прогноз. Без соответствующего медикаментозного сопровождения рецидивы заболевания могут возникать даже после технически безупречного вмешательства, что подтверждено в крупных обзорах последних лет [4, 5]. В связи с этим



выбор гормональной терапии – это не просто дополнение к хирургии, а ключевой элемент ведения пациентки, согласно как зарубежным, так и российским клиническим рекомендациям.

Особое место среди гестагенов занимает диеногест, что обусловлено уникальным сочетанием его противовоспалительного и антипролиферативного действия. Доказательная база его эффективности обширна – от отечественных исследований (сравнение с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона [6]) до международных метаанализов, подтверждающих его роль в снижении болевого синдрома и повышении качества жизни [4, 7, 8].

Рутинная клиническая практика нередко позволяет выявить нюансы течения заболевания и индивидуальные реакции на терапию, которые ускользают при строго формализованном подходе. Это обстоятельство послужило основанием для проведения настоящего исследования, в котором анализировали клиническую эффективность микронизированного диеногеста (2 мг/сут, препарат Норметрилла) у пациенток после лапароскопических операций по поводу наружного генитального эндометриоза. В фокусе внимания находились не только параметры болевого синдрома как предиктора рецидива, но также субъективная оценка терапии, переносимость препарата и устойчивость достигнутого эффекта на протяжении первых шести месяцев послеоперационного периода.

*Цель* – оценить клиническую эффективность и переносимость микронизированного диеногеста 2 мг (Норметрилла) у пациенток с различными формами эндометриоза после лапароскопического лечения с акцентом на динамику болевого синдрома, изменение основных симптомов и отсутствие признаков рецидива в течение шестимесячного периода наблюдения.

## Материал и методы

В проспективном одноцентровом открытом наблюдательном исследовании участвовало 30 пациенток репродуктивного возраста (18–42 года, средний возраст –  $32 \pm 3,7$  года) с различными формами эндометриоза, которым было выполнено оперативное лечение. В структуре показаний к операции преобладали глубокий инфильтративный эндометриоз и эндометриоидные кисты яичников (как односторонние, так и двусторонние). Такой спектр форм позволил оценить эффект терапии в условиях, приближенных к повседневной клинической практике, что соответствует современным представлениям о гетерогенности заболевания [1, 9, 10].

Пациенткам выполнена лапароскопия с коагуляцией и иссечением всех видимых и инфильтративных очагов эндометриоза, а также с удалением эндометриоидных кист в пределах здоровых тканей. Хирургическая тактика соответствовала действующим клиническим рекомендациям и экспертным позициям, предусматривающим максимальное удаление очагов эндометриоза при максимально возможном сохранении репродуктивных органов [10, 11].

В послеоперационном периоде женщинам назначали микронизированный диеногест 2 мг (Норметрилла) в непрерывном режиме. Прием препарата начинался с первых суток после операции, сразу после активизации пациентки. Наблюдение проводилось планомерно: первый контрольный визит через три месяца после начала терапии, следующий – через шесть месяцев. На каждом этапе женщины заполняли опросник ЕНР-5 (Endometriosis Health Profile – 5), оценивали интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), проходили гинекологический осмотр и трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, что позволяло своевременно выявлять признаки рецидива.

Особое внимание уделялось динамике болевого синдрома, поскольку уменьшение боли рассматривается как один из наиболее чувствительных индикаторов эффективности терапии, что подтверждается результатами предыдущих исследований диеногеста [6, 12–14].

Клиническую динамику оценивали на основании принципов, которые доказали свою информативность в исследованиях терапии эндометриоза. Каждая пациентка до начала и во время лечения отдельно отмечала по ВАШ интенсивность основных симптомов: дисменореи, диспареунии и хронической тазовой боли. Одновременно фиксировались возможные побочные реакции и изменения характера менструального цикла, в том числе эпизоды аномальных маточных кровотечений.

Для оценки качества жизни и субъективной эффективности лечения дополнительно использовали стандартизированный опросник ЕНР-5, валидированный для пациенток с эндометриозом. Анкетирование проводили трижды: до начала послеоперационной гормональной терапии микронизированным диеногестом, через три и шесть месяцев наблюдения. Оценке подлежали домены боли, ограничения повседневной активности, эмоционального состояния, социальной активности и общего качества жизни. Балльная оценка интерпретировалась по принципу: чем выше показатель, тем хуже качество жизни [3]. Статистический анализ выполнен стандартными методами описательной статистики. Данные представлены в виде значений среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Для сравнения показателей до и после применения диеногеста рассматривали парный *t*-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (*p*) – от 0,05.

## Результаты

Средний возраст пациенток составил  $32 \pm 3,7$  года, что соответствует наиболее типичной для манифестации и прогрессирования эндометриоза возрастной группе [1]. До оперативного лечения выраженность болевого синдрома существенно варьировала, хотя в целом оставалась высокой: у 23 женщин интенсивность боли превышала 7 баллов по ВАШ, тогда как у семи пациенток этот показатель находился в диапазоне 5–7 баллов. В большинстве случаев

имело место сочетание дисменореи, диспареунии и хронической тазовой боли, что характерно для сочетанных форм наружного генитального и глубокого инфильтративного эндометриоза [9].

Через три месяца от начала терапии микронизированным диеногестом в дозе 2 мг/сут (Норметрилла) наблюдалось выраженное снижение болевого синдрома. Интенсивность тазовой боли и дисменореи уменьшалась до 0–2 баллов по ВАШ уже к третьему месяцу лечения. При этом эпизоды резкой болезненности, характерные для дооперационного этапа, больше не отмечались. Диспареуния, занимавшая значимое место в структуре жалоб, регрессировала у всех пациенток. Подобная динамика зафиксирована в ряде исследований [4, 6, 14].

В ходе наблюдения у 2 (6,7%) пациенток были зарегистрированы нежелательные явления, потребовавшие коррекции терапии. У одной пациентки на фоне приема микронизированного диеногеста отмечалось развитие акне, у другой – появление болей в икроножных мышцах. В обоих случаях с целью обеспечения безопасности и повышения приверженности лечению препарат заменили альтернативным вариантом гормональной терапии. После смены диеногеста указанные симптомы регрессировали. У остальных пациенток терапия переносилась удовлетворительно и не требовала отмены или изменения режима приема.

Кроме того, у 12 (40%) женщин наблюдались эпизоды аномальных маточных кровотечений, которые не требовали продолжения или изменения терапии, поскольку о возможности их возникновения пациентки были проинформированы заранее.

Спустя шесть месяцев непрерывного лечения болевой компонент отсутствовал у всех женщин: интенсивность боли – 0–1 балл по ВАШ. Хроническая тазовая боль и дисменорея не возобновлялись, жалоб на диспареунию не зафиксировано. Такой стойкий характер купирования боли согласуется с результатами наблюдений, демонстрирующих пролонгированное подавление активности эндометриоидной ткани на фоне терапии диеногестом [7, 8, 15].

По результатам УЗИ через шесть месяцев ни у одной пациентки не выявлено признаков рецидива: новые эндометриоидные кисты не сформировались, новых очагов в области параметрия, брюшины или ретроцервикальной зоны не обнаружено. Клинические данные также подтверждали стабильную ремиссию.

*Динамика показателей качества жизни по опроснику ЕНР-5 после операции и на фоне терапии микронизированным диеногестом*

Показатель ЕНР-5	До лечения	Через 3 месяца	p	Через 6 месяцев	p
Боль	78,4 ± 6,2	18,6 ± 5,1	< 0,001	3,1 ± 1,4	< 0,001
Ограничение повседневной активности	52,9 ± 7,4	21,3 ± 6,0	< 0,001	4,2 ± 1,9	< 0,001
Эмоциональное состояние	49,1 ± 8,0	24,7 ± 6,8	< 0,001	6,0 ± 2,5	< 0,001
Социальная активность	35,7 ± 7,9	22,4 ± 6,5	< 0,001	5,3 ± 2,1	< 0,001
Общее качество жизни	63,2 ± 6,9	21,9 ± 5,7	< 0,001	4,7 ± 1,8	< 0,001

Это соответствует действующим рекомендациям, подчеркивающим значимость длительной гестагенной терапии после хирургического этапа [2, 10, 11].

По данным ЕНР-5, до начала терапии у всех пациенток отмечалось выраженное снижение качества жизни, преимущественно из-за болевого синдрома и ограничения повседневной активности. Уже к третьему месяцу лечения зафиксировано значимое улучшение всех показателей, а к шестому – почти их полная нормализация (таблица). Наиболее выраженная положительная динамика зарегистрирована по доменам боли и физической активности, что коррелировало с клинической оценкой по ВАШ. Эмоциональное состояние и социальная активность также продемонстрировали устойчивое восстановление на фоне терапии [3].

Преимуществами данного исследования являются использование валидированного опросника ЕНР-5 и оценка динамики качества жизни в дополнение к другим параметрам. Однако есть ограничения, связанные с небольшим числом клинических случаев, отсутствием контрольной группы и относительно коротким периодом наблюдения (шесть месяцев).

## Обсуждение

Полученные данные демонстрируют высокую клиническую эффективность микронизированного диеногеста 2 мг (Норметрилла) после оперативного лечения различных форм эндометриоза. Наблюдаемая динамика соответствует тем тенденциям, которые прослеживаются в современных исследованиях и экспертных рекомендациях, однако имеет несколько особенностей, заслуживающих отдельного обсуждения.

Прежде всего выраженность болевого синдрома до операции (более 7 баллов) была высокой у подавляющего большинства пациенток (n = 23). Это отражает характерную для наружного генитального и глубокого инфильтративного эндометриоза клиническую картину, описанную в отечественных и зарубежных работах [1, 9]. Полное устранение боли у всех пациенток к шестому месяцу терапии представляет собой клинически значимый результат, сопоставимый с результатами крупных исследований диеногеста, в которых указывается на его способность стабильно снижать интенсивность боли и удерживать эффект при длительном применении [4, 6, 14].

Еще один важный момент – отсутствие рецидивов. УЗИ-контроль через шесть месяцев не выявил новых очагов или повторного формирования эндометриоидных кист. Эти наблюдения согласуются с доказательствами профилактического действия диеногеста, представленного в работах, посвященных предотвращению рецидива после хирургического лечения [7, 8, 15]. В сочетании с полной клинической ремиссией это свидетельствует о значимости непрерывной послеоперационной терапии, что отражено в рекомендациях Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) и Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) [2, 10, 11].



В большинстве случаев лечение характеризовалось хорошей переносимостью и не требовало отмены или изменения режима приема. Вместе с тем нежелательные явления (в одном случае акне, в другом – боль в икроножных мышцах), возникшие у 2 (6,7%) пациенток, потребовали замены препарата. После смены терапии указанные симптомы регрессировали. Подобная частота нежелательных явлений соответствует данным литературы и не снижает клинической значимости диеногеста как эффективного и в целом хорошо переносимого средства гормональной терапии эндометриоза [7, 16]. Для практикующего врача это имеет особое значение, поскольку переносимость нередко определяет приверженность терапии, а следовательно, ее долгосрочную эффективность. Кроме того, аномальные маточные кровотечения, отмеченные в 12 (40%) случаях, не потребовали изменения терапии, поскольку о возможности их возникновения пациентки были информированы при первичном консультировании.

Особенность нашего наблюдения заключается в достаточно быстром ответе на терапию – уже к третьему месяцу. Согласно данным литературы, клинический эффект диеногеста обычно проявляется постепенно, однако сочетание радикальности оперативного вмешательства и своевременного назначения препарата может играть ключевую роль в раннем регрессе симптомов [4, 17]. Клиническая практика в этом отношении нередко дополняет контролируемые исследования, показывая более гибкую и многогранную картину эффективности терапии.

Таким образом, полученные результаты подтверждают, что использование микронизированного диеногеста в послеоперационном периоде позволяет добиться устойчивого контроля боли, предотвратить рецидив заболевания и обеспечить высокую переносимость терапии. Эти данные вписываются в общую концепцию длительного медикаментозного сопровождения пациенток с эндометриозом, которая рассматривается как ключевой элемент современной стратегии их ведения [2, 10, 11].

Для клиницистов имеет значение наличие в арсенале российского препарата микронизированного диеногеста. Препарат Норметрилла, зарегистрированный компанией «Биннофарм Групп», – биоэквивалентный аналог оригинального препарата на основе микронизированного диеногеста (2 мг). Полный производственный цикл включает использование итальянской субстанции и выпуск на испанском предприятии Chemo. По своим характеристикам безопасности и переносимости препарат сопоставим с оригинальным диеногестом и рекомендован для лечения эндометриоза у пациенток старше 12 лет после наступления менархе.

### Заключение


Применение микронизированного диеногеста 2 мг (Норметрилла) в послеоперационной терапии пациенток с различными формами эндометриоза

продemonстрировало высокую клиническую эффективность уже в ранние сроки наблюдения и обеспечило стойкую ремиссию на протяжении шести месяцев. У всех женщин зафиксировано значительное снижение интенсивности болевого синдрома к третьему месяцу лечения и его полное купирование – к шестому. Подобная динамика является ключевым показателем успешного контроля заболевания. На это указывают также отечественные и международные исследования, посвященные длительному применению диеногеста [4, 6–8, 12–14].

Отсутствие рецидивов по данным клинического осмотра и УЗИ подтверждает профилактический потенциал гестагенной терапии и необходимость непрерывного медикаментозного сопровождения после хирургического этапа, что согласуется с рекомендациями РОАГ и ESHRE [2, 10, 11].

В целом терапия микронизированным диеногестом характеризовалась хорошей переносимостью. Нежелательные явления, потребовавшие замены препарата, зарегистрированы у 2 (6,7%) пациенток, что сопоставимо с данными литературы и не снижает клинической значимости диеногеста как средства послеоперационной гормональной терапии эндометриоза [7].

Применение опросника EHP-5 позволило оценить субъективное восприятие пациентками эффективности лечения и дополнило клиническую оценку, основанную на динамике болевого синдрома по ВАШ. Полученные данные продемонстрировали, что улучшение качества жизни носило не только симптоматический, но и комплексный характер, затрагивая физическое, эмоциональное и социальное функционирование. Крайне важно, что положительная динамика по доменам эмоционального состояния и социальной активности свидетельствует о восстановлении психоэмоционального статуса пациенток, который нередко страдает на фоне хронического эндометриоза. Сказанное подтверждает концепцию эндометриоза как заболевания, выходящего за рамки исключительно соматической патологии и требующего оценки не только выраженности боли, но и качества жизни в целом [3].

Таким образом, результаты настоящего исследования показывают, что микронизированный диеногест 2 мг является эффективным и хорошо переносимым вариантом послеоперационной терапии, позволяющим стабилизировать клиническое состояние, предотвратить рецидив заболевания и улучшить качество жизни пациенток репродуктивного возраста. Эти данные поддерживают современную концепцию длительного гормонального контроля эндометриоза и подчеркивают значимость индивидуализированного подхода к ведению пациенток. Полученные результаты подтверждают приоритетность включения микронизированного диеногеста 2 мг (Норметрилла) в стандартные схемы послеоперационного ведения пациенток с эндометриозом в амбулаторной практике. 

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Эндометриоз и его глобальное влияние на организм женщины. Проблемы репродукции. 2022; 28 (1): 54–64.
2. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., et al. ESHRE guideline: endometriosis. Hum. Reprod. Open. 2022; 2022 (2): hoac009.
3. Jones G., Jenkinson C., Kennedy S. Development of the Short Form Endometriosis Health Profile Questionnaire (EHP-5). Qual. Life Res. 2004; 13 (3): 695–704.
4. Muzii L., Di Tucci C., Galati G., et al. The efficacy of dienogest in reducing disease and pain recurrence after endometriosis surgery: a systematic review and meta-analysis. Reprod. Sci. 2023; 30 (11): 3135–3143.
5. Wu H., Liu J.-J., Ye S.-T., et al. Efficacy and safety of dienogest in the treatment of deep infiltrating endometriosis: a meta-analysis. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2024; 297: 40–49.
6. Адамян Л.В., Сонова М.М., Логинова О.Н. и др. Сравнительный анализ эффективности диеногеста и лейпрорелина в комплексном лечении генитального эндометриоза. Проблемы репродукции. 2013; 4: 33–38.
7. La Torre F., Vannuccini S., Toscano F., et al. Long-term treatment for endometriosis with dienogest: efficacy, side effects and tolerability. Gynecol. Endocrinol. 2024; 40 (1): 2336121.
8. Uludag S.Z., Demirtas E., Sahin Y., Aygen E.M. Dienogest reduces endometrioma volume and endometriosis-related pain symptoms. J. Obstet. Gynaecol. 2021; 41 (8): 1246–1251.
9. Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Александрина А.Д. и др. Современные представления о диагностике и лечении эндометриоза. Акушерство и гинекология. 2023; 2: 146–153.
10. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамян Л.В. и др. Алгоритмы ведения пациенток с эндометриозом: согласованная позиция экспертов Российского общества акушеров-гинекологов. Акушерство и гинекология. 2023; 5: 159–176.
11. Yu E.H., Joo J.K. Commentary on the new 2022 European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) endometriosis guidelines. Clin. Exp. Reprod. Med. 2022; 49 (4): 219–224.
12. Ярмолинская М.И., Флорова М.С. Возможность терапии диеногестом 2 мг у больных наружным генитальным эндометриозом. Проблемы репродукции. 2017; 23 (1): 70–79.
13. Ярмолинская М.И., Флорова М.С., Андреева Н.Ю. Опыт длительного применения диеногеста у больных наружным генитальным эндометриозом. Журнал акушерства и женских болезней. 2016; 65 (спецвыпуск): 78–79.
14. Gokmen B.S., Selcuki N.F.T., Aydin A., et al. Effects of dienogest therapy on endometriosis-related dysmenorrhea, dyspareunia, and endometrioma size. Cureus. 2023; 15 (1): e34162.
15. Maiorana A., Maranto M., Restivo V., et al. Evaluation of long-term efficacy and safety of dienogest in patients with chronic cyclic pelvic pain associated with endometriosis. Arch. Gynecol. Obstetrics. 2024; 309 (2): 589–597.
16. Wu Y., Liu Y., Jia H., et al. Treatment of endometriosis with dienogest in combination with traditional Chinese medicine: a systematic review and meta-analysis. Front. Surg. 2022; 9: 992490.
17. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Орехов Р.Е. Эффективность терапии эндометриоз-ассоциированной тазовой боли, резистентной к хирургическому лечению. Гинекология. 2021; 23 (4): 314–323.

### Clinical Efficacy of Micronized Dienogest in the Combined Treatment of Endometriosis

M.M. Sonova, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, E.A. Karapetyan<sup>1,2</sup>, K.N. Arslanyan, PhD<sup>1</sup>, N.L. Davydenko<sup>1</sup>, M.A. Ovakimyan, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian University of Medicine

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 24, Moscow Healthcare Department

Contact person: Marina M. Sonova, msonova@mail.ru

**The aim** was to evaluate the clinical efficacy of micronized dienogest at a dose of 2 mg as part of the combined treatment of external genital endometriosis.

**Material and methods.** The study included 30 patients of reproductive age (18–42 years, average age 32 ± 3.7 years) with external genital endometriosis (mainly with deep infiltrative endometriosis and endometrioid ovarian cysts). All women underwent laparoscopy with excision of foci and removal of cysts within healthy tissues.

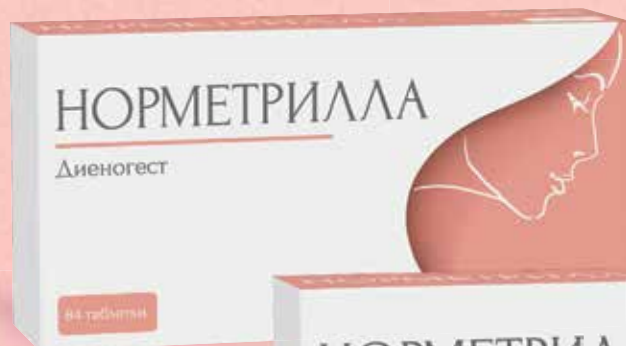
In the postoperative period, starting from 3–5 days after surgery, patients were prescribed a daily dose of micronized dienogest at a dose of 2 mg. Follow-up visits were conducted after three and six months; the intensity of pain syndrome was assessed using a visual analog scale (VAS), clinical symptoms, tolerability of therapy, and signs of relapse.

**Results.** Before the start of treatment, the pain intensity exceeded 7 points according to VAS in 23 patients and was in the range of 5–7 points in seven patients. After three months of therapy, the pain intensity decreased to 0–2 points, and by the sixth month, all patients rated the pain as 0–1 points. All women showed regression of dysmenorrhea, dyspareunia, and chronic pelvic pain. Side effects were observed in two cases. Ultrasound examination revealed no recurrence of endometriosis for six months.

**Conclusion.** Micronized dienogest 2 mg (Normetilla) demonstrated high efficacy and good tolerability in the postoperative treatment of endometriosis, providing a marked reduction in pain and no recurrence during the follow-up period. The data obtained confirm the expediency of using long-term gestational therapy in order to prevent the recurrence of endometriosis.

**Keywords:** endometriosis, dienogest, EHP-5, visual analog scale, VAS, endometriosis recurrence, endometriosis combination therapy, chronic pelvic pain

# Благополучие каждой женщины



Краткая инструкция по препарату  
Норметрилла РУ ЛП-№(008252)-(РГ-РУ)  
от 24.12.2024

**Норметрилла – микронизированный диеногест международного качества для доступной долгосрочной терапии эндометриоза у взрослых и девочек – подростков с 12 лет\***



**Разрешён к применению у подростков с 12-и лет после наступления менархе<sup>2</sup>**



**Содержит микронизированный диеногест<sup>2</sup>**



**Разница в цене с оригинальным препаратом более 60%<sup>1,3</sup>**

\*После наступления менархе

1. Сравнение отпускных цен пяти торговых наименований действующего вещества диеногест 2 мг №28 и №84 (зарегистрированных на территории РФ) показало, что препарат под торговым наименованием Норметрилла является самым доступным для пациентов (Аптека.ру от 18.02.2026, ссылка: <https://apтека.ru/search/?q=%D0%B4%D0%B8%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D1%81%D1%82>).

2. Общая характеристика лекарственного препарата Норметрилла (РУ ЛП-№(008252)-(РГ-РУ) - 24.12.2024).

3. Чернуха Г.Е., Пронина В.А., Сокирко С.П. Расширение возможностей долгосрочной гормонотерапии эндометриоза. Акушерство и гинекология. 2025; 4: 131-137 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2025.74>

Материал выпущен при поддержке компании ООО «Биннофарм Групп». Адрес местонахождения: РФ, 115114, Москва, ул. Кожевническая, д. 14, стр. 5. Контакты для обращения: +7 (495) 646-28-68, [infobf@binnopharmgroup.ru](mailto:infobf@binnopharmgroup.ru).

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

Реклама

Узнайте больше  
о Binnopharm Group



На правах рекламы  
М-М-NOR-2025\_07-516

<sup>1</sup> Московский университет  
«Синергия»

<sup>2</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

<sup>3</sup> Курский государственный медицинский университет

<sup>4</sup> Российский университет медицины

# Опыт применения лекарственного препарата Суперлимф® в комплексной терапии пациенток с гиперактивным мочевым пузырем в перименопаузе

Е.В. Тихомирова, к.м.н.<sup>1</sup>, В.Е. Балан, д.м.н., проф.<sup>2</sup>, Е.А. Чулкова, к.м.н.<sup>1</sup>, М.А. Орлюк, к.м.н.<sup>1</sup>, О.В. Абанина, к.м.н.<sup>1</sup>, Е.К. Моисеева<sup>1</sup>, В.Я. Яцюк, д.ф.н., проф.<sup>3</sup>, В.А. Комаров<sup>4</sup>

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

Для цитирования: Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Чулкова Е.А. и др. Опыт применения лекарственного препарата Суперлимф® в комплексной терапии пациенток с гиперактивным мочевым пузырем в перименопаузе. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (2): 12–19.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-2-12-19

**Актуальность.** Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) – распространенное хроническое состояние, значительно снижающее качество жизни пациенток. Диагноз основывается на наличии императивных позывов, учащенного дневного мочеиспускания, ноктурии и ургентного недержания мочи в отсутствие очевидной локальной патологии или метаболических нарушений. Прогрессирующий дефицит эстрогенов в перименопаузе приводит к атрофическим изменениям тканей нижних мочевыводящих путей, богатых эстрогеновыми рецепторами. Традиционно при ГМП применяют агонист бета-3-адренорецепторов ( $\beta_3$ -АР). Вместе с тем имеются данные об эффективности полипептидных препаратов.

Экспериментальные исследования показали, что Суперлимф® (комплекс противомикробных пептидов и цитокинов) оказывает значительное влияние на клетки, участвующие в реакциях врожденного иммунитета и улучшении микроциркуляции тканей.

В последние годы изучаются возможности комбинированной терапии, направленной на потенцирование эффекта базового препарата и улучшение состояния урогенитального тракта на основе белково-пептидного комплекса (Суперлимф®) в урологической и гинекологической практике.

**Цель** – оценить эффективность и безопасность комбинированной терапии ГМП у женщин в перименопаузе.

**Материал и методы.** В исследовании участвовало 70 пациенток с симптомами ГМП, разделенных на две равные группы. Средний возраст участниц исследования составил  $49,5 \pm 3,7$  года. Длительность заболевания – от трех до семи лет (в среднем  $4,4 \pm 1,7$  года). Пациентки первой группы получали Суперлимф® интравагинально по одной свече на ночь 30 дней и агонист  $\beta_3$ -АР мирабегрон 50 мг (Бетмига 50 мг/сут) в течение трех месяцев. Пациентки второй группы принимали только агонист  $\beta_3$ -АР мирабегрон (Бетмига 50 мг/сут) в течение трех месяцев.

**Результаты.** Основными жалобами пациенток были учащенное дневное мочеиспускание и ургентность. Ноктурия отмечалась у 55 (78,6%) пациенток, ургентное недержание мочи – у 9 (12,9%). Через три месяца терапии в обеих группах наблюдалось значительное клиническое улучшение. По сравнению с исходными показателями учащенное мочеиспускание снизилось на 94,3% ( $n = 33$ ) в первой группе и на 88,6% ( $n = 31$ ) – во второй; эпизоды ноктурии сократились на 71,4% ( $n = 25$ ) и 65,7% ( $n = 23$ ), а ургентные позывы – на 97,2% ( $n = 34$ ) и 91,4% ( $n = 32$ ) соответственно. Эпизодов ургентного недержания мочи в первой группе не зафиксировано. Во второй группе такие эпизоды зарегистрированы у 1 (2,8%) пациентки.



**Выводы.** На основании полученных результатов были сделаны следующие выводы:

1. Белково-пептидный комплекс Суперлимф® эффективнее монотерапии агонистами  $\beta 3$ -АР в восстановлении функции мочевого пузыря у пациенток с ГМП в перименопаузе.
2. На основании дневников мочеиспускания выявлено более выраженное снижение поллакиурии в первой группе по сравнению со второй – на 94,3 (n = 33) и 88,6% (n = 31), ургентности – на 97,2 (n = 34) и 91,4% (n = 32) соответственно. Кроме того, по данным цистометрии зафиксировано увеличение объема мочевого пузыря в обеих группах с  $166,4 \pm 24,2$  до  $305,6 \pm 19,8$  мл.
3. Применение комплексной терапии характеризуется более выраженной эффективностью терапии ургентного недержания мочи через месяц терапии и пролонгацией клинического эффекта на срок до трех месяцев.

**Ключевые слова:** гиперактивный мочевой пузырь, недержание мочи, ургентное недержание мочи, иммуностропный препарат, комплекс естественных цитокинов, интерлейкины, противомикробные пептиды, врожденный и адаптивный иммунитет, Суперлимф

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) – хронический синдром, существенно снижающий качество жизни. Характерными симптомами ГМП являются императивные (ургентные) позывы с ургентным недержанием мочи или без него, учащенное дневное (поллакиурия) и ночное (ноктурия) мочеиспускание в отсутствие органической патологии мочеполовой системы или метаболических факторов, которые могли бы объяснить эти симптомы [1–3]. Ключевым симптомом, характеризующим ГМП, является ургентность (императивность) – внезапное и непреодолимое желание опорожнить мочевой пузырь. ГМП встречается у одной шестой части населения Европы в возрасте 40 лет и старше [4, 5]. Сходные показатели распространенности зарегистрированы и в США: симптомы ГМП отмечаются примерно у каждого шестого взрослого американца в возрасте от 45 лет [6]. Результаты крупных популяционных исследований также свидетельствуют о том, что императивное недержание мочи наблюдается у трети населения мира, причем распространенность ГМП увеличивается с возрастом [7]. Традиционно при ГМП применяют М-холинолитики и агонист  $\beta 3$ -адренорецепторов ( $\beta 3$ -АР). Вместе с тем с 2022 г. при ГМП используется новый вид лекарственных средств – полипептиды мочевого пузыря [8], характеризующиеся высокой эффективностью и безопасностью [9]. Несмотря на долгие годы изучения, проблема лечения ГМП до сих пор не имеет идеального решения, что обуславливает необходимость поиска новых терапевтических возможностей.

На сегодняшний день в лечении заболеваний урогенитального тракта хорошо зарекомендовал себя иммуностропный препарат Суперлимф®, представляющий комплекс противомикробных пептидов и цитокинов [10, 11].

Согласно Государственному реестру лекарственных средств, препарат Суперлимф® относится к фармакотерапевтической группе иммуномодуляторов. Он обладает противовирусным, противомикробным, противогрибковым, антиоксидантным и иммуномодулирующим действием, а также способностью подавлять воспалительную реакцию. Одним из ключевых преимуществ препарата являются его репаративные свойства [12].

Репарация – сложный, динамичный процесс, каскад сигнальных взаимодействий, поддерживаемый множеством клеточных механизмов, скоординированность которых необходима для эффективного восстановления тканей. Репаративная (восстановительная) регенерация подразумевает восстановление структурных элементов клеток и тканей после их патологической гибели, вызванной, например, хирургическим вмешательством, травмой или лучевым повреждением [13, 14].

В настоящее время изучение процессов регенерации представляет самостоятельное направление медицины – регенеративную медицину [15].

К сожалению, достижения регенеративной медицины редко доходят до практического здравоохранения, поскольку данное направление во многом остается экспериментальным. Соответствующие методы и препараты часто не включаются в клинические рекомендации, отличаются высокой стоимостью, а информация о механизмах их действия доступна преимущественно в рамках профильных образовательных мероприятий. Между тем методы регенеративной медицины направлены на полноценное восстановление структуры и функции поврежденных органов и тканей, что в свою очередь способствует повышению качества жизни пациентов, продлению их трудоспособного возраста и снижению затрат на долгосрочную терапию хронических заболеваний [16].

Способность препарата Суперлимф® влиять на процессы репарации вызывает особый интерес в контексте регенеративной медицины [17]. С учетом того, что в патогенезе ГМП у женщин в перименопаузе существенную роль играют хроническое вялотекущее воспаление и атрофические изменения уротелия, применение препаратов с репаративным действием представляется патогенетически обоснованным. Топический характер и физиологичность механизмов действия препарата Суперлимф® позволяют рассматривать его в качестве перспективного компонента комбинированной терапии, способного не только купировать симптомы, но и влиять на ключевые звенья патогенеза [18]. Действие Суперлимфа реализуется на рецепторном уровне и направлено на регуляцию системы врожденного иммунитета, что неоднократно подтверждалось в исследованиях у пациентов с хроническим рецидивирующим циститом – заболеванием, в развитии

которого важную роль играет дисбаланс факторов врожденного иммунитета. Ключевой особенностью терапевтического эффекта препарата является топическая физиологическая регуляция патологического процесса [19]. Физиологичность действия лекарственного препарата выражается в локальной (топической) стимуляции функциональной активности клеток фагоцитарного ряда (моноцитов и нейтрофилов).

Хронические воспалительные и атрофические изменения являются одними из ключевых факторов развития ГМП. Это послужило основанием для проведения наблюдательного исследования по применению препарата Суперлимф® в комбинированной терапии данной патологии [20].

*Цель* настоящего исследования – оценить клиническую эффективность и безопасность препарата Суперлимф® в составе комплексной терапии ГМП у женщин в перименопаузе.

## Материал и методы

В наблюдательное исследование было включено 70 пациенток с симптомами ГМП. Возраст участниц исследования составил 45–55 лет (средний возраст – 49,5 ± 3,7 года), длительность заболевания – от трех до семи лет (в среднем 4,4 ± 1,7 года).

Все пациентки случайным образом (метод простой фиксированной рандомизации, запечатанных конвертов) были разделены на две равные группы. Пациентки первой группы получали агонист β3-АР мирабегрон (Бетмига 50 мг утром) в течение трех месяцев и белково-пептидный препарат Суперлимф® интравагинально по одной свече на ночь 30 дней, пациентки второй – только агонист β3-АР мирабегрон (Бетмига 50 мг/сут) в течение трех месяцев.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 45 до 55 лет включительно;
- индекс массы тела (ИМТ)  $\leq 29$  и  $\geq 19$  кг/м<sup>2</sup>;
- наличие по меньшей мере одного из симптомов ГМП:
  - ✓ учащенное дневное мочеиспускание (более восьми раз);
  - ✓ учащенное ночное мочеиспускание (ноктурия) (более одного раза);
  - ✓ ургентные позывы;
  - ✓ недержание мочи;
- отрицательный результат цитологического исследования на наличие интраэпителиального поражения/неоплазии шейки матки, полученный на скрининге или в течение шести месяцев до него;
- отрицательный результат маммографического исследования на наличие злокачественных новообразований в молочной железе, полученный на скрининге или в течение 12 месяцев до него;

- отрицательные результаты анализов на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис, выполненных во время скрининга или в течение трех предшествующих месяцев;
- отсутствие вредной привычки курения на момент включения в исследование;
- согласие пациентки на использование в период исследования барьерных методов контрацепции во время полового акта;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включались пациентки, удовлетворившие хотя бы одному из следующих критериев:

- установленная гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемых препаратов;
- использование системных или вагинальных форм антибиотиков, противогрибковых или антитрихомонадных лекарственных препаратов менее чем за месяц до скрининга;
- сопутствующая патология со стороны органов малого таза (утеровагинальный пролапс 2-й степени и более);
- неконтролируемый сахарный диабет;
- клинические признаки и симптомы инфекции мочеполовой системы;
- системные заболевания соединительной ткани, красный плоский лишай, склерозирующий лишай;
- любые сопутствующие соматические заболевания или состояния, которые, по мнению врача-исследователя, затрудняют интерпретацию результатов лечения или представляют опасность для пациентки при ее участии в исследовании;
- алкогольная или наркотическая зависимость, психические заболевания;
- нежелание или неспособность пациентки (по мнению врача-исследователя) соблюдать процедуры протокола;
- участие в другом клиническом исследовании в течение трех месяцев до включения в настоящее исследование;
- прочие условия, которые, по мнению врача-исследователя, препятствуют включению пациентки в исследование.

В ходе исследования заполнялся дневник мочеиспускания в течение трех дней (табл. 1), проводились осмотр, функциональные пробы (проба Вальсальвы, кашлевая проба), комплексное уродинамическое (урофлоуметрия, цистометрия, профилометрия (для исключения стрессового недержания мочи)) и общеклиническое исследование.

Все полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

Таблица 1. Дневник мочеиспускания (пример заполнения)

Время	Выпито		Объем мочи при мочеиспускании	Подтекание мочи	Сильный позыв к мочеиспусканию	Что вы делали в момент подтекания мочи (кашляла, поднимала тяжести и т.д.)
	напиток	объем				
07:20	Вода	300 мл	250 мл		Да	
08:00						
08:40	Кофе	100 мл		Да, немного	Нет	Смеялась



Таблица 2. Частота обследования пациенток с ГМП

Метод исследования	Визит 0, исходно, скрининг	Визит 1, рандомизация	Визит 2, 1-й месяц лечения	Визит 3, 3-й месяц лечения	Визит 4, 3 месяца после окончания лечения
Клинико-anamnestический метод, анкетирование	✓	✓	✓	✓	✓
Заполнение дневников мочеиспускания		✓	✓	✓	✓
Осмотр, проведение функциональных проб: проба Вальсальвы, кашлевая проба	✓				
Мазок на онкоцитологию с шейки матки	✓			✓	
Лабораторные методы исследования: биохимический анализ крови, гемостазиограмма, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко	✓			✓	
Маммография	✓				
Урофлоуметрия	✓		✓	✓	✓
Ультразвуковое исследование органов малого таза	✓			✓	✓
Комплексное уродинамическое исследование. (урофлоуметрия, цистометрия «давление/поток»)	✓			✓	
Статистические методы				✓	✓

Частота обследования пациенток с ГМП представлена в табл. 2.

### Результаты

По данным заполненных анкет, у пациенток выявлены следующие симптомы нарушений мочеиспускания: учащенное мочеиспускание – 70 (100%) случаев, ноктурия – 55 (78,6%), urgenность – 70 (100%), urgenтное недержание мочи – 9 (12,9%).

Все пациентки имели нормальную массу тела, средний вес – 72,3 кг, средние значения ИМТ – 25,6 кг/м<sup>2</sup>, средний рост – 168,7 см.

Все участницы исследования заполняли дневники мочеиспускания, где отмечали частоту и объем мочеиспусканий, наличие urgenтного позыва и потери мочи в течение трех суток.

При объективном обследовании оценивали соматический анамнез, ИМТ. Экстрагенитальная патология включала хронические болезни легких (вне обострения), артериальную гипертензию (медикаментозно скорректированную), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (вне обострения), варикозную болезнь вен нижних конечностей (без осложнений), узловой зоб щитовидной железы (медикаментозный эутиреоз). Более чем у половины женщин отмечалась ко- и полиморбидность – сочетание нескольких экстрагенитальных заболеваний. Всем пациенткам проводилось цитологическое исследование шейки матки (по классификации Папаниколау и системе Бетесда). У подавляющего большинства женщин диагностированы атрофические или метапластические реактивные изменения слизистой оболочки шейки матки в отсутствие атипических клеток эндо- и экзоцервикса.

В ходе стандартного исследования в показателях общих анализов крови и мочи, биохимического анализа крови, гемостазиограммы клинически значимых отклонений не обнаружено. Во всех случаях каких-либо противопоказаний для включения в исследование не выявлено.

Оценка параметров комплексного уродинамического исследования. Исходно всем пациенткам проводилось комплексное уродинамическое исследование. При урофлоуметрии

Таблица 3. Оценка количественных показателей урофлоуграммы (исходно)

Показатель	Среднее значение
Объем выделенной мочи, мл	158,5 ± 26,1
Максимальная объемная скорость потока мочи (Q <sub>max</sub> ), мл/с	21,2 ± 5,3
Средняя объемная скорость потока мочи (Q <sub>ave</sub> ), мл/с	17,5 ± 3,1

Таблица 4. Оценка показателей цистометрии наполнения (исходно)

Показатель	Среднее значение
Объем при одном позыве, мл	65,7 ± 17,5
Максимальный объем, мл	168,6 ± 23,8
Максимальное детрузорное давление, см вод. ст.	17,9 ± 4,6
Утечка мочи при детрузорной гиперактивности, % случаев	12,9

проводился расчет количественных показателей урофлоуграммы (табл. 3).

После выполнения урофлоуметрии определяли объем остаточной мочи. Его величина не превысила 30,0 мл. В ходе цистометрии наполнения вычисляли детрузорное давление, цистометрическую емкость мочевого пузыря, его чувствительность, оценивали провокационные пробы (кашлевая проба, проба с водой) (табл. 4). Фазовая детрузорная гиперактивность отмечалась у всех пациенток и характеризовалась волнообразным типом сокращений. Терминальная детрузорная гиперактивность, проявлявшаяся произвольным сокращением детрузора при достижении цистометрической емкости, выявлялась у всех женщин и завершалась произвольным мочеиспусканием у 9 (12,9%).

Оценка эффективности комбинированного лечения (агонист β3-АР и Суперлимф®) и монотерапии (агонист β3-АР). Объективная и субъективная оценка эффективности комбинированной терапии (агонист β3-АР мирабегрон 50 мг по одной таблетке утром + Суперлимф® интравагинально по одной свече на ночь в течение 30 дней) и монотерапии (агонист β3-АР мирабегрон 50 мг по одной таблетке утром) проводилась через один и три месяца лечения, а также после его завершения. Полученные результаты представлены в табл. 5–7.

Таблица 5. Оценка эффективности лечения на основании дневников мочеиспускания, абс. (%)

Симптомы ГМП	Поллакиурия	Ноктурия	Ургентность	Ургентное недержание мочи
<i>Исходно</i>				
Комбинированная терапия	35 (100)	28 (80)	35 (100)	5 (14,3)
Монотерапия	35 (100)	27 (77,1)	35 (100)	4 (11,4)
<i>Через месяц лечения</i>				
Комбинированная терапия	17 (48,6)	15 (42,9)	14 (40)	2 (5,7)
Монотерапия	20 (57,1)	17 (48,6)	17 (48,6)	3 (8,6)
<i>Через 3 месяца лечения</i>				
Комбинированная терапия	2 (5,7)	3 (8,6)	1 (2,8)	0 (0)
Монотерапия	4 (11,4)	4 (11,4)	3 (8,6)	1 (2,8)
<i>Через 3 месяца после окончания лечения</i>				
Комбинированная терапия	2 (5,7)	2 (5,7)	1 (2,8)	1 (2,8)
Монотерапия	15 (42,9)	12 (34,3)	11 (31,4)	3 (8,5)

Таблица 6. Оценка количественных показателей урофлоуграммы на фоне лечения

Показатель	Среднее значение	
	через 1 месяц	через 3 месяца
Объем выделенной мочи, мл	265,4 ± 18,7	307,4 ± 18,9
Максимальная объемная скорость потока мочи (Q <sub>max</sub> ), мл/с	21,6 ± 2,7	22,8 ± 3,2
Средняя объемная скорость потока мочи (Q <sub>ave</sub> ), мл/с	19,7 ± 2,8	18,4 ± 2,3

Таблица 7. Оценка показателей цистометрии наполнения через 3 месяца терапии

Показатель цистометрии наполнения	Среднее значение
Объем при одном позыве, мл	110,2 ± 13,6
Максимальный объем, мл	305,6 ± 19,8
Детрузорное давление максимальное, см вод. ст.	6,3 ± 2,1
Утечка мочи при детрузорной гиперактивности, % случаев	4,3

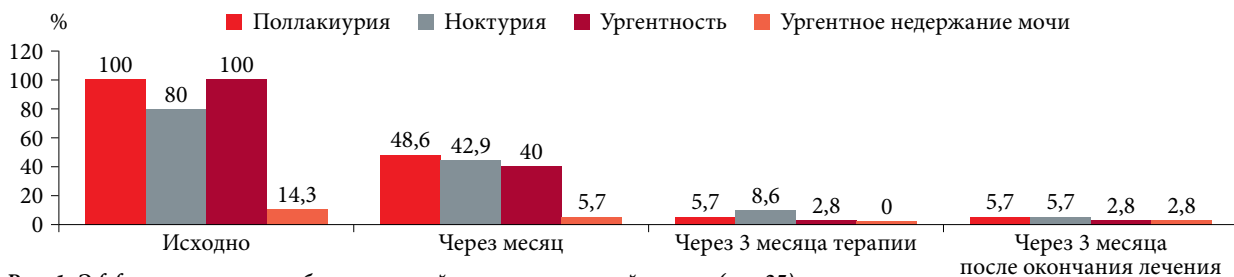


Рис. 1. Эффективность комбинированной терапии в первой группе (n = 35)

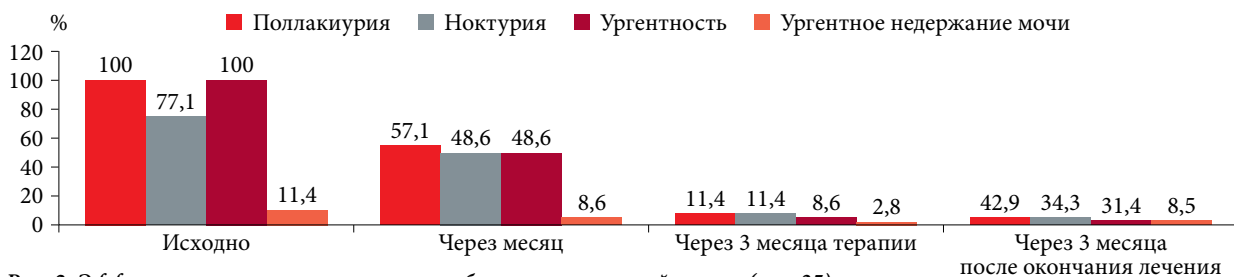


Рис. 2. Эффективность монотерапии мирабегроном во второй группе (n = 35)

Установлено, что через месяц лечения в первой группе частота мочеиспусканий (поллакиурия) снизилась на 51,4% (n = 18) по сравнению с исходными показателями, эпизоды ноктурии сократились на 37,1% (n = 13) (p < 0,05). Положительная динамика отмечалась у пациентов с ургентностью (снижение частоты на 60%) (n = 21) и ургентным недержанием мочи (снижение на 8,6%) (n = 3) (p < 0,05). Во второй группе через месяц лечения также отмечалось снижение частоты мочеиспусканий на 42,9% (n = 15) по сравнению с исходными показателями и эпизодов ноктурии на 28,5% (n = 10) (p < 0,05).

Частота ургентности снизилась на 51,4% (n = 18), ургентного недержания мочи на 2,8% (n = 1) (p < 0,05). Несмотря на значительное улучшение, симптомы ГМП сохранялись при всех схемах лечения через месяц терапии (p > 0,05) (рис. 1 и 2).

Через три месяца лечения у пациенток обеих групп отмечалось значительное клиническое улучшение: частота мочеиспусканий снизилась на 94,3% (n = 33) в первой группе и на 88,6% (n = 31) – во второй по сравнению с исходными показателями, эпизодов ноктурии – на 71,4% (n = 25) и 65,7% (n = 23), ургентности – на 97,2% (n = 34) и 91,4% (n = 32) соответственно.



Эпизодов ургентного недержания мочи в первой группе не зафиксировано. У 1 (2,8%) пациентки второй группы такие эпизоды имели место.

В исследовании продемонстрирована более высокая эффективность комбинированной терапии (агонист  $\beta 3$ -АР мирабегрон 50 мг + Суперлимф®) у пациенток с симптомами ГМП через три месяца по сравнению с монотерапией мирабегроном ( $p < 0,05$ ).

Положительная динамика в отношении основных симптомов ГМП – поллакиурии и ургентности – отмечалась уже через месяц терапии в обеих группах (статистически значимо по сравнению с исходными данными), но значительно более выраженной была у пациенток первой группы, получавших комбинированное лечение (рис. 1).

Через три месяца терапии оба вида лечения продемонстрировали сопоставимую эффективность, однако более быстрое нивелирование всех симптомов ГМП отмечалось в группе комбинированной терапии. Так, частота возникновения основных симптомов ГМП – поллакиурии и ургентности – снизилась в первой группе на 94,3 ( $n = 33$ ) и 97,2% ( $n = 34$ ), во второй – на 88,6 ( $n = 31$ ) и 91,4% ( $n = 32$ ) соответственно.

По окончании лечения анализировалось возникновение потенциальных побочных эффектов препаратов. Нежелательных явлений ни в одной из групп не выявлено. Контрольные показатели стандартного лабораторного обследования, включая биохимический анализ крови, гемостазиограмму, общий анализ мочи, через три месяца лечения у всех пациенток находились в пределах нормативных значений и не имели существенных различий.

Через три месяца после окончания терапии (четвертый визит) было проведено обследование всех пациенток для оценки продолжительности терапевтического эффекта двух режимов лечения – комбинированного (мирабегрон + Суперлимф®) и монотерапии (мирабегрон). К этому сроку оба вида терапии продемонстрировали сопоставимую эффективность, однако более длительное отсутствие симптомов ГМП зафиксировано в группе комбинированной терапии. Так, возобновление поллакиурии зарегистрировано у 2 (5,7%) пациенток первой группы и 15 (42,9%) – второй; ургентности – у 1 (2,8%) и 11 (31,4%) соответственно. Всем пациенткам с рецидивом симптомов был предложен пролонгированный курс лечения мирабегроном (агонист  $\beta 3$ -АР) в сочетании с препаратом Суперлимф® (по одной свече интравагинально на ночь в течение 30 дней).

Безопасность препарата Суперлимф® оценивали у всех пациенток первой группы. Нежелательных явлений не зарегистрировано, отмечалась высокая приверженность терапии.

## Выводы

В ходе настоящего исследования установлено:

1. У пациенток с проявлениями ГМП преобладали учащенное мочеиспускание (100%) и ургентность (100%). Ноктурия отмечалась у 55 (78,6%) женщин, ургентное недержание мочи – у 9 (12,9%).
2. Эффективность комбинированной терапии (мирабегрон и Суперлимф®) в отношении основных симптомов ГМП у женщин в период перименопаузы статистически значимо превосходит таковую монотерапии мирабегроном.

**30 ЛЕТ**

научных исследований

**БОЛЕЕ 150**

научных работ  
www.dissercart.com

**БОЛЕЕ 18 ЛЕТ**

клинической практики

# СУПЕРЛИМФ®

стандартизированный комплекс антимикробных пептидов и цитокинов

## РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

- Снижает рецидивы хронических заболеваний<sup>1</sup>
- Обладает противобактериальным, противогрибковым и противовирусным действием<sup>1,2</sup>
- Ликвидирует воспаление, **активирует репаративные процессы**, стимулирует локальные клеточные и гуморальные механизмы<sup>3</sup>
- Способен подавлять рост и размножение *St.aureus* и *E.coli*<sup>4</sup>



реклама

## ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА, ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ<sup>1</sup>.**



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

1. Инструкция по медицинскому применению
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Лавров В.Ф., Баркевич О.А. "Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого первого типа комплексом природных цитокинов (препарат Суперлимф) in vitro". //Журнал ЖМЗИ. - 2005. - №1 - С.57-60.
3. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Никанкина Л.В., Долгина Е.Н., Щегловитова О.Н. "От аутолимфоцитотерапии к контролируемому препарату к комплекса цитокинов - Суперлимфу." //Аллергия астма и клиническая иммунология. - 2001 - №6 - С. 28-33.
4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мороз А.Ф., Аведова Т.А., Москвина С.Н. "Противомикробные пептиды иммунной системы: клинические аспекты." //Аллергология и иммунология, 2003, том 4 №2, стр. 20-26.

Больше информации  
на сайте:

[www.superlimf.ru](http://www.superlimf.ru)



3. Комбинированная схема терапии демонстрирует три ключевых преимущества: более выраженное купирование симптомов ГМП у пациенток через один и три месяца лечения в первой группе, высокую скорость наступления эффекта при поллакиурии (через месяц) (18 (51,4%) пациенток в первой группе и 15 (42,8%) – во второй) и пролонгированное сохранение результата по истечении трех месяцев после окончания терапии и возобновление поллакиурии (2 (5,7%) случая в первой группе и 15 (42,9%) – во второй).

4. Комбинированная терапия характеризуется удовлетворительным профилем безопасности и может быть рекомендована в целях повышения эффективности стандартной терапии ГМП, особенно у пациенток с сопутствующими урогенитальными нарушениями, характерными для перименопаузального периода.

### Заключение

Расстройства мочеиспускания представляют собой важнейшую междисциплинарную проблему современной медицины, особенно для таких направлений, как гинекология, урология и геронтология. Существует много теорий патогенеза ГМП, однако ни одна из них не признана ведущей. В контексте предиктивной и профилактической медицины выявление факторов риска нарушений мочеиспускания у женщин становится ключевой задачей для снижения их частоты и оптимизации затрат на лечение. До настоящего времени основными классами препаратов, применяемых при ГМП, считались антихолинергические (антимускариновые) средства и  $\beta$ -адреномиметики. Однако применение антимускариновых препаратов ассоциировано с феноменом «антихолинергической нагрузки»,

способствующим развитию когнитивных нарушений [21]. В свою очередь колебания артериального давления у ряда пациенток, использующих агонисты  $\beta$ -АР, могут негативно отразиться на приемлемости лечения. Между тем ГМП – хроническое заболевание, требующее длительной и приемлемой терапии.

Приемлемость – это многогранная конструкция, позволяющая пациентам и медицинским работникам оценивать степень целесообразности вмешательства исходя из ожидаемых или испытанных когнитивных и эмоциональных реакций на него. Возможно, комбинированная терапия (агонист  $\beta$ -АР мирабегрон 50 мг и Суперлимф®) будет отличаться более высокой приемлемостью по сравнению с монотерапией агонистом  $\beta$ -АР (мирабегрон 50 мг) вследствие более высокой эффективности и пролонгирования положительного результата.

Полученные нами данные согласуются с мнением исследователей, связывающих пролонгированный эффект комбинированной терапии со специфической реакцией уротелия и инициацией каскада регуляторных процессов, необходимых для восстановления локального врожденного иммунитета, структуры и функции клеток, регуляции передачи нервно-мышечного сигнала и паракринной регуляции органа, то есть стойкого улучшения функционального взаимодействия клеток уротелия, субуротелиального пространства, миоцитов детрузора и нейронов, осуществляющих контроль над сократительной активностью детрузора [22]. Очевидно, исследования эффективности комбинированной терапии будут продолжены, что позволит получить более точное представление о механизме действия препарата Суперлимф®.

### Литература

1. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2021.
2. Касян Г.Р., Гвоздев М.Ю., Коноплянников А.Г., Пушкарь Д.Ю. Недержание мочи у женщин. Методические рекомендации № 4. М., 2017.
3. Wood L.N., Anger J.T. Urinary incontinence in women. *BMJ*. 2014; 349: g4531.
4. Managing overactive bladder in women: NICE Pathways. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2020.
5. Milsom I., Abrams P., Cardozo L., et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU International*. 2001; 87 (9): 760–766.
6. Stewart W.F., Corey R., Herzog A.R., et al. Prevalence of overactive bladder in women: results from the Noble Program. *International Urogynecology Journal*. 2001; 12: S66.
7. Reilly K., Milsom I., Irwin D., et al. Prevalence of incontinence and overactive bladder: European results from the EPIC study. *European Urology Supplements*. 2006; 5 (2): 116.
8. Пушкарь Д.Ю., Гамидов С.И., Гомберг В.Г. и др. Везустим: первые результаты применения в рамках клинического исследования у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020; 3: 34–35.
9. Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Чулкова Е.А. и др. Опыт применения препарата, содержащего полипептиды мочевого пузыря крупного рогатого скота, в терапии пациенток с гиперактивным мочевым пузырем в перименопаузе. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2024; 24 (6): 91–99.
10. Пронина Е.А., Попыхова Э.Б., Степанова Т.В., Иванов А.Н. Современные направления и перспективы развития регенеративной медицины. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 3.
11. Lv Q., Wang L., Luo X., Chen X. Adult stem cells in endometrial regeneration: molecular insights and clinical applications. *Mol. Reprod. Dev.* 2021; 88 (6): 379–394.
12. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.ministrydrav.ru> (дата обращения: 20.02.2026).
13. Бадертдинов Р.Р. Регенерация человека – реальность наших дней. *Успехи современного естествознания*. 2012; 7: 8–18.
14. Henderson T., Christman K.L., Alperin M. Shaping the future of urogynecology through regenerative medicine. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2025; 37 (6): 438–442.



15. Aghajanova L., Houshdaran S., Balayan S., et al. In vitro evidence that platelet-rich plasma stimulates cellular processes involved in endometrial regeneration. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2018; 35 (5): 757–770.
16. Козлов И.Г., Андропова Т.М. Лекарственные воздействия через рецепторы врожденного иммунитета. *Аллергология и иммунология.* 2013; 14 (4): 254–259.
17. Свитич О.А., Ганковская Л.В., Беренштейн А.В. и др. Исследование показателей врожденного иммунитета (TLR2, TLR4 и HBD1) в эпителиальных клетках слизистой оболочки уретры при хроническом бактериальном цистите. *Медицинская иммунология.* 2016; 18 (5): 469–474.
18. Ковальчук Л.В. Врожденный и приобретенный иммунитет: клинические проблемы. Золотые страницы Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М.: Видокс, 2016; 128–141.
19. Саидова А.С., Аполихина И.А., Ганковская Л.В. и др. Эффективность применения цитокинотерапии в комплексном лечении пациенток с хроническим рецидивирующим циститом. *Медицинский оппонент.* 2021; 2 (14): 59–69.
20. Юшкова Т.А., Слабинская Е.В., Яковлев А.А. Клиническая фармакология Суперлимфа при заболеваниях урогенитального тракта через призму уровней реализации его эффектов. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (37): 44–53.
21. Burkhard F.C., Bosch J.L.H.R., Cruz F, et al. Urinary incontinence in adults. *EAU Guidelines.* European Association of Urology, 2020.
22. Пушкарь Д.Ю., Куприянов Ю.А., Гамидов С.И. и др. Оценка безопасности и эффективности лекарственного препарата Везустен® у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. *Урология.* 2022; 3: 42–51.

### The Experience of Using the Drug Superlymph® in the Complex Therapy of Patients with Overactive Bladder in Perimenopause

E.V. Tikhomirova, PhD<sup>1</sup>, V.E. Balan, PhD, Prof.<sup>2</sup>, E.A. Chulkova, PhD<sup>1</sup>, M.A. Orlyuk, PhD<sup>1</sup>, O.V. Abanina, PhD<sup>1</sup>, E.K. Moiseeva<sup>1</sup>, V.YA. Yatsyuk, PhD, Prof.<sup>3</sup>, V.A. Komarov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Moscow University 'Synergy'

<sup>2</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute

<sup>3</sup> Kursk State Medical University

<sup>4</sup> Russian University of Medicine

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

**Relevance.** Overactive bladder (OAB) is a common chronic condition that significantly reduces the quality of life of patients. The diagnosis is based on the presence of imperative urges, frequent daytime urination, nocturia and urgent urinary incontinence in the absence of obvious local pathology or metabolic disorders. Progressive estrogen deficiency in perimenopause leads to atrophic changes in the tissues of the lower urinary tract, rich in estrogen receptors. Traditionally, a beta-3-adrenergic receptor ( $\beta$ 3-AR) agonist is used for OAB. However, there is evidence of the effectiveness of polypeptide preparations. Experimental studies have shown that Superlymph® (a fraction of antimicrobial peptides and a natural cytokine complex) is characterized by a wide range of effects on cells involved in innate immunity reactions and improvement of tissue microcirculation. In recent years, the possibilities of combination therapy aimed at potentiating the effect of the base drug and improving the condition of the urogenital tract based on the protein-peptide complex (Superlymph®) in urological and gynecological practice have been studied.

**The aim** is to evaluate the efficacy and safety of combination therapy of OAB in perimenopausal women.

**Material and methods.** The study involved 70 patients with symptoms of OAB, divided into two equal groups. The average age of the study participants was  $49.5 \pm 3.7$  years. The duration of the disease is from three to seven years (on average  $4.4 \pm 1.7$  years). Patients of the first group received Superlymph®, one vaginal suppository at night for 30 days, and the  $\beta$ 3-AR agonist mirabegron 50 mg (Betmiga 50 mg/day) for three months. The patients of the second group took only the  $\beta$ 3-AR agonist mirabegron (Betmiga 50 mg/day) for three months.

**Results.** The main complaints of the patients were frequent daytime urination and urgency. Nocturia was observed in 55 (78.6%) patients, urgent urinary incontinence – in 9 (12.9%). After three months of therapy, significant clinical improvement was observed in both groups. Compared to baseline, the frequency of urination decreased by 94.3% ( $n = 33$ ) in the first group and by 88.6% ( $n = 31$ ) in the second; nocturia episodes decreased by 71.4% ( $n = 25$ ) and 65.7% ( $n = 23$ ), and urge to urinate decreased by 97.2% ( $n = 34$ ) and 91.4% ( $n = 32$ ), respectively. There were no episodes of urgent urinary incontinence in the first group. In the second group, such episodes were registered in 1 (2.8%) patient.

**Conclusions.** Based on the results, the following conclusions were drawn:

1. In contrast to monotherapy with  $\beta$ 3-AR agonists, the use of the protein-peptide complex Superlymph® showed a higher effectiveness in restoring bladder function in patients with OAB in the perimenopausal period.
2. Based on the urination diaries, a more pronounced decrease in pollakiuria was observed in the first group (by 94.3%;  $n = 33$ ) compared to the second group (88.6%;  $n = 31$ ), a decrease in urgency of 97.2% ( $n = 34$ ) and 91.4% ( $n = 32$ ), respectively, and an increase in bladder volume in both groups from  $166.4 \pm 24.2$  to  $305.6 \pm 19.8$  ml, according to cystometry data.
3. The use of complex therapy is characterized by a significant decrease in the severity of urgency incontinence after 1 month of therapy and an extension of the clinical effect for up to 3 months.

**Keywords:** hyperactive bladder, urinary incontinence, urgent urinary incontinence, immunotropic drug, natural cytokine complex, interleukins, antimicrobial peptides, innate and adaptive immunity, Superlymph

<sup>1</sup> Российский университет медицины

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

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

# Оценка эффективности трансдермальной системы ЕВРА в лечении дисфункции яичников у девочек

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>, П.О. Никифорова<sup>2, 3</sup>

Адрес для переписки: Полина Олеговна Никифорова, pol\_nikiforova@mail.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Никифорова П.О. Оценка эффективности трансдермальной системы ЕВРА в лечении дисфункции яичников у девочек. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (2): 20–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-2-20-25

**Цель** – сравнить эффективность трансдермальной системы ЕВРА и стандартной терапии в коррекции симптомов дисфункции яичников (ДЯ) у девочек-подростков и оценить влияние этих методов на качество жизни.

**Материал и методы.** В проспективном рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в отделении гинекологии Российской детской клинической больницы (март – август 2025 г.), участвовало 120 девочек в возрасте от 12 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней с клинически и лабораторно подтвержденной ДЯ (нарушения менструального цикла, гиперандрогения, изменения соотношения лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, повышенный уровень андрогенов). Пациентки в соотношении 1:1 были рандомизированы в группу ЕВРА (трансдермальный пластырь ЕВРА, смена еженедельно) и контрольную группу (стандартизированная циклическая витаминотерапия).

**Результаты.** Исходные характеристики пациенток обеих групп были сопоставимы по возрасту и продолжительности менструального цикла: в контрольной группе –  $15,3 \pm 1,7$  года и  $67,2 \pm 25,3$  дня, в группе ЕВРА –  $15,1 \pm 1,9$  года и  $65,5 \pm 22,1$  дня соответственно. Через шесть месяцев регулярный цикл (21–45 дней) наблюдался у 91,7% пациенток группы ЕВРА и 36,7% пациенток группы контроля ( $p < 0,001$ ). Средняя продолжительность цикла нормализовалась до  $28,4 \pm 1,2$  дня в группе ЕВРА и  $44,5 \pm 12,4$  дня в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). В отличие от группы контроля в группе ЕВРА отмечались гормональные улучшения: снижение уровня свободного тестостерона (с  $3,1 \pm 0,9$  до  $2,5 \pm 0,8$  нг/дл;  $p < 0,01$ ) и дегидроэпиандростерон-сульфата (с  $280,5 \pm 65,2$  до  $210,3 \pm 50,1$  мкг/дл;  $p < 0,001$ ), нормализация ЛГ/ФСГ (с  $1,5 \pm 0,6$  до  $1,2 \pm 0,4$ ;  $p < 0,05$ ). В группе ЕВРА улучшились симптомы гиперандрогении: тяжесть акне снизилась на 28% (с  $8,2 \pm 2,5$  до  $6,5 \pm 2,0$ ;  $p < 0,01$ ). В группе контроля зафиксированы минимальные изменения. Баллы по опроснику PGQoL возросли с  $55,6 \pm 8,2$  до  $78,9 \pm 10,1$  в группе ЕВРА ( $p < 0,001$ ) и с  $56,1 \pm 7,9$  до  $65,3 \pm 9,5$  в контрольной группе ( $p < 0,01$  между группами).

Серьезных нежелательных явлений (НЯ) не зарегистрировано. Легкие местные кожные реакции (зуд, покраснение) у 9 (15%) пациенток группы ЕВРА не потребовали прекращения терапии. Общие системные НЯ (головная боль у 3 (5%) пациенток и тошнота у 1 (1,7%) пациентки) также не повлекли за собой прекращения терапии. В контрольной группе общие НЯ отмечались в 5 (8,3%) случаях, при этом местные реакции отсутствовали.

**Выводы.** Трансдермальная система ЕВРА превосходит циклическую витаминотерапию в лечении девочек-подростков с ДЯ, существенно улучшая регулярность цикла, гормональный баланс, симптомы гиперандрогении и качество жизни при благоприятном профиле безопасности и высокой удовлетворенности. Удобство применения (еженедельно) делает трансдермальный пластырь ЕВРА эффективной альтернативой циклической витаминотерапии в детской гинекологии.

**Ключевые слова:** трансдермальная система ЕВРА, дисфункция яичников, девочки-подростки, регуляция менструального цикла, гиперандрогения, качество жизни, проспективное рандомизированное исследование, гормональный профиль, шкала Ферримана – Голлвея, PGQoL



## Введение

В современной России на фоне общего улучшения демографических показателей, таких как рождаемость и продолжительность жизни, наблюдается парадоксальная тенденция к ухудшению здоровья подрастающего поколения, включая детей, подростков, и женщин репродуктивного возраста. Инициированное Указом Президента РФ от 29 мая 2017 г. № 240 «десятилетие детства» (2018–2027) подчеркивает стратегическую важность поддержки материнства и детства как фундаментального элемента развития общества. В ближайшие годы репродуктивного возраста достигнут около 11,6 млн российских девушек, что определит их ключевую роль в будущем воспроизводстве населения. Поддержание и укрепление соматического и репродуктивного здоровья представительниц этой группы становится приоритетной задачей, ведь именно они составляют тот золотой фонд, от которого зависит здоровье последующих поколений [1].

Одной из ключевых причин нарушений репродуктивной функции и развития заболеваний является гиперандрогения, распространенность которой среди девочек и женщин репродуктивного возраста колеблется от 4 до 18% [2]. Выявление данной эндокринной патологии затруднено, особенно в пубертатном периоде, когда границы между физиологической нормой и патологическими изменениями размыты [3]. Дополнительные трудности создает возможность более ранней манифестации гиперандрогении у некоторых пациенток, а также особенности клинической картины синдрома поликистозных яичников, симптомы которого в подростковом возрасте могут имитировать типичные проявления пубертата [4].

Клинические признаки гиперандрогении, в частности гирсутизм и нарушения менструального цикла, возникают на разных этапах развития, а их коррекция нередко сопряжена с определенными трудностями. Недостаточное внимание к комплексному изучению изменений в организме при гиперпродукции андрогенов, включая нейроэндокринные и психохарактерологические дисфункции, а также особенности фолликулогенеза, препятствует разработке оптимальных подходов к диагностике и терапии у подростков [5, 6].

Несмотря на повсеместное распространение, циклическая витаминотерапия остается малоэффективной в коррекции гиперандрогенных состояний у подростков. Исследования показывают, что лишь у незначительной части пациенток после такого лечения менструальный цикл становится регулярным. Это ставит под сомнение целесообразность применения данного вида терапии в качестве основного [7]. В связи с этим особое внимание заслуживают трансдермальные гормональные системы, такие как ЕВРА (этинилэстрадиол + нор-эргестромин). Удобство их применения (пластыри наклеивают один раз в неделю) значительно повышает приверженность пациенток лечению. По данным клинических наблюдений, приверженность терапии трансдермальными системами может превышать 89%, что делает ее перспективной альтернативой для юных пациенток, нуждающихся в длительном и эффективном контроле гиперандрогенных состояний [8–10].

*Цель* – сравнить эффективность трансдермальной системы ЕВРА и стандартной терапии в коррекции симптомов дисфункции яичников (ДЯ) у девочек, а также оценить влияние таких методов на качество жизни.

## Материал и методы

Перспективное рандомизированное контролируемое исследование проводилось на базе отделения гинекологии Российской детской клинической больницы – филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России в период с марта по август 2025 г. В исследование было включено 120 девочек в возрасте от 12 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней с диагнозом ДЯ, установленным на основании клинических проявлений (нарушения менструального цикла, гиперандрогения) и данных лабораторного исследования (нарушение соотношения лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, повышенный уровень андрогенов).

Критериями включения были:

- возраст от 12 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней;
- наличие клинически значимых симптомов ДЯ, требующих медикаментозного лечения;
- подтвержденные гормональные отклонения, соответствующие диагнозу ДЯ;
- возможность регулярного амбулаторного наблюдения в течение шести месяцев;
- получение письменного информированного согласия от родителей/опекунов, а также от самой пациентки, достигшей 15-летнего возраста.

Критерии исключения:

- беременность или подозрение на беременность;
- наличие других эндокринных заболеваний (например, сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы), требующих специфической терапии;
- аллергические реакции или повышенная чувствительность к компонентам трансдермальной системы ЕВРА или стандартной витаминотерапии;
- прием гормональных препаратов (включая комбинированные оральные контрацептивы, прогестины, антиандрогены) в течение шести месяцев, предшествовавших включению в исследование, либо необходимость их приема в рамках стандартной терапии (определялась протоколом).

После подписания информированного согласия и проведения скринингового обследования пациентки, соответствовавшие критериям включения, в соотношении 1:1 были рандомизированы в две группы – основную (трансдермальная система ЕВРА) и контрольную (циклическая витаминотерапия) – с использованием централизованной компьютерной генерации случайных чисел. Период наблюдения составил шесть месяцев.

Пациентки основной группы применяли трансдермальную систему ЕВРА в соответствии с протоколом исследования. Режим применения (частота смены пластыря, доза, место аппликации) был стандартизирован и детально описан в протоколе.

Пациентки контрольной группы получали циклическую витаминотерапию, назначенную врачом-гинекологом в соответствии с действующими клиническими

рекомендациями в качестве метода вспомогательной терапии для девочек с ДЯ. Состав, доза и схема применения витаминных комплексов были стандартизированы в рамках протокола исследования.

Первичными конечными точками служили:

- регулярность менструального цикла. Оценивались частота наступления менструаций, регулярность цикла (соотношение количества циклов продолжительностью 21–45 дней к общему числу циклов за период наблюдения) и его длительность;
- гормональный профиль. Определялись уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона, свободного тестостерона, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) в сыворотке крови;
- симптомы гиперандрогении. Анализировалась динамика проявлений, таких как акне (согласно глобальной системе классификации акне – Global Acne Grading System, GAGS), гирсутизм (шкала Ферримана – Голлвея).

Вторичные конечные точки:

- качество жизни. Оценивалось с использованием валидированного опросника Pediatric Gynecology Quality of Life Questionnaire (PGQoL), адаптированного для подростков, до начала терапии и после шести месяцев лечения;
- безопасность. Регистрировались все нежелательные явления (НЯ) и серьезные НЯ в соответствии с классификацией MedDRA. Дополнительно оценивались локальные реакции на месте аппликации

трансдермальной системы (зуд, покраснение, раздражение, дерматит) по стандартизированной шкале;

- удовлетворенность терапией. Анализировалась с помощью структурированного опросника для пациентов и их родителей/опекунов;
- ультразвуковые параметры. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза оценивались размеры яичников, количество антральных фолликулов, толщина эндометрия;
- приверженность лечению. Определялась на основании анализа дневников пациенток и данных клинического осмотра.

Сбор данных осуществлялся на каждом визите (исходно, через один, три и шесть месяцев наблюдения). Лабораторные исследования (гормональный профиль, общий и биохимический анализ крови) проводились натощак. УЗИ органов малого таза выполнялось на 3–5-й день менструального цикла (при его наличии). Объем выборки рассчитывали с целью обеспечения 90%-ной статистической мощности для выявления клинически значимой разницы в регулярности менструального цикла между группами при уровне значимости ( $\alpha$ ) 0,05 (двусторонний критерий). Статистический анализ выполняли с использованием пакета программ SAS (v. 9.3) по принципу intention-to-treat (ITT). Все статистические тесты были двусторонними. Критическим считался уровень значимости ( $p$ ) < 0,05.

Количественные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы и интерквартильного размаха. Нормальность распределения проверяли исходя из критерия Шапиро – Уилка. При сравнении групп по первичным и вторичным конечным точкам использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна – Уитни. Динамику показателей оценивали с помощью дисперсионного анализа для повторных измерений (ANOVA). При сравнении частоты возникновения НЯ и других категориальных переменных применяли критерий  $\chi^2$  или точный критерий Фишера.

## Результаты

Демографические и исходные клинические характеристики пациенток обеих групп были сопоставимы, что подтверждает эффективность рандомизации (табл. 1). Средняя продолжительность менструального цикла до начала исследования в основной группе (ЕВРА) составила  $65,5 \pm 22,1$  дня, в контрольной (циклическая витаминотерапия) –  $67,2 \pm 25,3$  дня ( $p > 0,05$ ). Уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола, свободного тестостерона и ДГЭА-С также не имели статистически значимых различий между группами до начала терапии.

К концу шестого месяца наблюдения в основной группе было зафиксировано статистически значимое улучшение регулярности цикла по сравнению с контрольной группой.

В основной группе регулярный менструальный цикл (21–45 дней) наблюдался у 55 (91,7%) пациенток, в то время как в контрольной – у 22 (36,7%) ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

Таблица 1. Демографические и исходные клинические характеристики пациенток,  $M \pm SD$

Характеристика	Основная группа (n = 60)	Контрольная группа (n = 60)	p
Возраст, лет	15,1 ± 1,9	15,3 ± 1,7	0,523
Рост, см	160,2 ± 7,5	161,0 ± 7,2	0,548
Вес, кг	55,6 ± 10,2	56,3 ± 11,5	0,732
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	21,6 ± 3,8	21,8 ± 4,1	0,786
Продолжительность цикла, дни	65,5 ± 22,1	67,2 ± 25,3	0,694
ФСГ, мМЕ/мл	6,8 ± 2,1	7,0 ± 2,4	0,631
ЛГ, мМЕ/мл	10,5 ± 3,5	10,2 ± 3,8	0,647
Эстрадиол, пг/мл	45,2 ± 15,3	46,8 ± 16,1	0,588
Свободный тестостерон, нг/дл	3,1 ± 0,9	3,2 ± 1,0	0,557
ДГЭА-С, мкг/дл	280,5 ± 65,2	275,8 ± 70,3	0,712

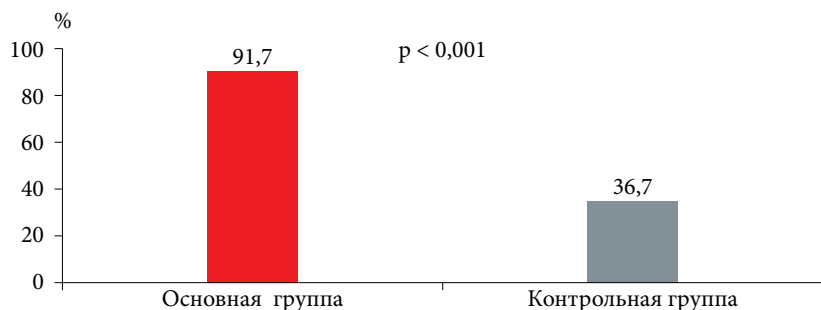


Рис. 1. Доля пациенток с регулярным менструальным циклом (21–45 дней) через 6 месяцев терапии



В основной группе средняя продолжительность цикла стабилизировалась и составила  $28,4 \pm 1,2$  дня, тогда как в контрольной оставалась вариабельной –  $44,5 \pm 12,4$  дня ( $p < 0,001$ ).

Частота нормализации менструального цикла (21–35 дней) также была выше в основной группе – 60 против 25% ( $p < 0,001$ ).

Через шесть месяцев терапии в основной группе отмечались значительные положительные изменения в гормональном профиле пациенток по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

В основной группе зафиксировано достоверное снижение уровней свободного тестостерона – с  $3,1 \pm 0,9$  до  $2,5 \pm 0,8$  нг/дл ( $p < 0,01$ ) и ДГЭА-С – с  $280,5 \pm 65,2$  до  $210,3 \pm 50,1$  мкг/дл ( $p < 0,001$ ), а также нормализация ЛГ/ФСГ – с  $1,5 \pm 0,6$  до  $1,2 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе существенных изменений в отношении указанных гормональных параметров не зарегистрировано ( $p > 0,05$ ). Уровень эстрадиола в обеих группах показал незначительную динамику ( $p > 0,05$ ). Между группами не выявлено статистически значимых различий в изменении уровней эстрадиола ( $p > 0,05$ ). Таким образом, терапия ЕВРА продемонстрировала эффективность в коррекции гиперандрогении и нормализации функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, в то время как циклическая витаминотерапия не оказала статистически значимого влияния на гормональный статус пациенток.

Как уже отмечалось, количественную оценку динамики степени тяжести акне осуществляли по GAGS [1]. Сравнительный анализ продемонстрировал статистически значимое и более выраженное снижение показателей в основной группе (ЕВРА): средний балл GAGS достоверно снизился с  $15,6 \pm 3,2$  до  $6,3 \pm 2,1$  (на 59,6% от исходного;  $p < 0,001$ ). В контрольной группе (циклическая витаминотерапия) также было зафиксировано статистически значимое снижение среднего балла с  $14,9 \pm 2,8$  до  $10,5 \pm 2,4$  (на 29,5% от исходного;  $p < 0,05$ ). Межгрупповой анализ показал, что эффективность трансдермальной системы ЕВРА в купировании проявлений акне достоверно выше: абсолютное снижение составило 9,3 балла против 4,4 балла в контрольной группе ( $p < 0,01$  между группами), что соответствует двукратному увеличению терапевтического эффекта (рис. 2).

Анализ динамики гирсутизма по шкале Ферримана – Голлвея выявил статистически значимое преимущество трансдермальной системы ЕВРА перед циклической витаминотерапией. В основной группе клинически значимое улучшение (снижение балла  $\geq 1$ ) зафиксировано у 18 (30%) пациенток, тогда как в контрольной – лишь у 6 (10%) ( $p < 0,01$ ). Среди ответивших на терапию в основной группе средний балл достоверно снизился с  $8,2 \pm 2,5$  до  $6,5 \pm 2,0$  ( $p < 0,01$ ), что соответствует редукции на 28% от исходного уровня. Среди ответивших на лечение пациенток контрольной группы ( $n = 6$ ) наблюдалось незначительное снижение – с  $8,0 \pm 2,3$  до  $7,5 \pm 2,1$ , не достигшее статистической значимости ( $p > 0,05$ ). Таким образом, применение системы ЕВРА не только в три раза чаще приводит к улучшению показателей, но и обеспечивает более выраженный регресс симптомов у ответивших на лечение пациенток.

Таблица 2. Динамика уровней гормонов через шесть месяцев терапии

Гормон	Группа	Исходно (M ± SD)	Через 6 месяцев (M ± SD)	p (динамика)	p (межгрупповой)
Свободный тестостерон, нг/дл	Основная	$3,1 \pm 0,9$	$2,5 \pm 0,8$	$< 0,01$	$< 0,05$
	Контрольная	$3,2 \pm 1,0$	$3,0 \pm 0,9$	$> 0,05$	
ДГЭА-С, мкг/дл	Основная	$280,5 \pm 65,2$	$210,3 \pm 50,1$	$< 0,001$	$< 0,001$
	Контрольная	$275,8 \pm 70,3$	$260,1 \pm 68,5$	$> 0,05$	
Эстрадиол, пг/мл	Основная	$45,2 \pm 15,3$	$48,9 \pm 14,5$	$> 0,05$	$> 0,05$
	Контрольная	$46,8 \pm 16,1$	$47,5 \pm 15,8$	$> 0,05$	
ЛГ/ФСГ	Основная	$1,5 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,4$	$< 0,05$	$< 0,05$
	Контрольная	$1,5 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,5$	$> 0,05$	

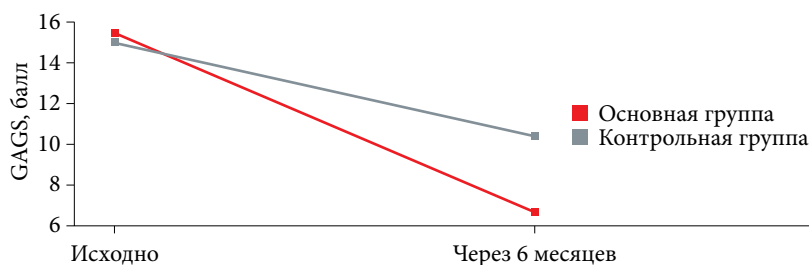


Рис. 2. Динамика по шкале GAGS

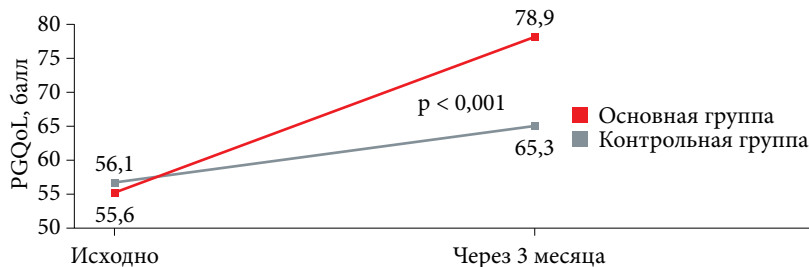


Рис. 3. Динамика по PGQoL

Согласно результатам опросника PGQoL, через шесть месяцев терапии в основной группе наблюдалось статистически значимое улучшение показателей качества жизни по сравнению с исходным уровнем (увеличение общего балла с  $55,6 \pm 8,2$  до  $78,9 \pm 10,1$ ;  $p < 0,001$ ). В контрольной группе улучшение было менее выраженным (увеличение общего балла с  $56,1 \pm 7,9$  до  $65,3 \pm 9,5$ ;  $p < 0,05$ ). При сравнении между группами показатели качества жизни были статистически значимо выше в основной группе ( $p < 0,01$ ) (рис. 3).

Серьезных НЯ в исследовании не зарегистрировано. В основной группе наиболее частыми НЯ были кожные реакции в месте аппликации трансдермальной системы – 9 (15%) случаев. Местные кожные реакции были легкой степени выраженности (зуд, покраснение) и не требовали прекращения терапии. Общие системные НЯ, такие как головная боль и тошнота, отмечались у 3 (5%) и 1 (1,7%) пациентки соответственно.

В контрольной группе НЯ, связанные с приемом витаминных комплексов, отмечались редко и имели легкую степень. В частности, дискомфорт в желудочно-кишечном тракте отмечался у 2 (3,3%) пациенток (табл. 3).

Таблица 3. Частота нежелательных явлений, абс. (%)

Нежелательное явление	Основная группа	Контрольная группа	p
Местные кожные реакции	9 (15)	0 (0)	< 0,001
Головная боль	3 (5)	1 (1,7)	> 0,05
Тошнота	1 (1,7)	2 (3,3)	> 0,05
Дискомфорт в желудочно-кишечном тракте	0 (0)	2 (3,3)	> 0,05
Всего	13 (21,7)	5 (8,3)	< 0,05

Уровень удовлетворенности терапией был значительно выше в основной группе. 85% пациенток и их родителей/опекунов выразили высокую удовлетворенность лечением в силу улучшения параметров менструального цикла, положительной динамики кожных проявлений гиперандрогении и удобства применения. В контрольной группе этот показатель составил 55% ( $p < 0,001$ ). Через шесть месяцев терапии были зафиксированы следующие изменения.

**Объем яичников.** У пациенток основной группы средний объем яичников уменьшился с  $8,5 \pm 2,1$  до  $7,8 \pm 1,9$  см<sup>3</sup>. Несмотря на наметившуюся тенденцию к снижению, разница  $0,7$  см<sup>3</sup> не достигла статистической значимости ( $p > 0,05$ ). В контрольной группе средний объем яичников также продемонстрировал незначительное снижение – с  $8,4 \pm 2,0$  до  $8,2 \pm 2,1$  см<sup>3</sup> без статистически значимых изменений ( $p > 0,05$ ). Межгрупповое сравнение не выявило статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ).

**Количество антральных фолликулов.** В основной группе среднее количество антральных фолликулов увеличилось с  $6,1 \pm 1,5$  до  $7,2 \pm 1,8$ , однако данная положительная динамика не достигла статистической значимости ( $p > 0,05$ ). В контрольной группе прирост (с  $6,2 \pm 1,6$  до  $6,5 \pm 1,7$ ) также оказался статистически незначимым ( $p > 0,05$ ). Межгрупповое сравнение не выявило достоверных различий по данному показателю ( $p > 0,05$ ).

**Толщина эндометрия.** Анализ толщины эндометрия не показал статистически значимых различий между группами на всех этапах наблюдения, что говорит об отсутствии существенного влияния терапии на данный показатель.

**Приверженность лечению.** В обеих группах приверженность терапии была высокой. Несоблюдение режима (пропуск смены пластыря) зафиксировано у 3% пациенток основной группы. В контрольной группе график приема витаминов нарушили 5% пациенток. Различия статистически незначимы ( $p > 0,05$ ).

### Обсуждение


Данное проспективное рандомизированное контролируемое исследование демонстрирует существенное преимущество трансдермальной системы ЕВРА перед

циклической витаминотерапией в коррекции клинических и лабораторных проявлений ДЯ у девочек-подростков. Ключевым результатом является значительное улучшение регулярности менструального цикла: в группе ЕВРА регулярный цикл (21–45 дней) достигнут у 91,7% пациенток, что в разы превышает показатель контрольной группы (36,7%). Это подтверждается стабилизацией средней продолжительности цикла и более высокой частотой нормальных (21–35 дней) циклов. Кроме того, применение трансдермальной системы ЕВРА ассоциируется с эффективным снижением уровня андрогенов (свободного тестостерона и ДГЭА-С) и нормализацией соотношения ЛГ и ФСГ, что клинически проявляется в купировании симптомов гиперандрогении, таких как акне и гирсутизм.

Улучшение клинических симптомов ДЯ прямо коррелирует с повышением качества жизни пациенток. Зафиксировано статистически значимое увеличение общего балла по опроснику PGQoL в группе ЕВРА (с  $55,6$  до  $78,9$ ;  $p < 0,001$ ), что в 1,5 раза выше аналогичного показателя контрольной группы (с  $56,1$  до  $65,3$ ;  $p < 0,05$ ). Межгрупповое сравнение показало статистически значимо более выраженное улучшение качества жизни пациенток основной группы ( $p < 0,01$ ). Это подчеркивает важность комплексного подхода, при котором не только физиологические, но и психоэмоциональные аспекты состояния играют ключевую роль.

Вероятно, более высокая удовлетворенность терапией среди пациенток основной группы обусловлена удобством применения трансдермальной системы ЕВРА (ежедневная смена пластыря) по сравнению с ежедневным приемом витаминов. Высокую степень удовлетворенности отметили 85% пациенток группы ЕВРА, что значительно выше показателя контрольной группы (55%;  $p < 0,001$ ). При этом высокая приверженность лечению ( $> 95\%$ ) в обеих группах не нивелирует преимущества ЕВРА с точки зрения субъективного восприятия терапии. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения трансдермальной системы ЕВРА в алгоритмы лечения ДЯ у подростков, а также обосновывают необходимость проведения дальнейших исследований, в том числе сравнительных.

### Заключение

Трансдермальная система ЕВРА продемонстрировала высокую клиническую эффективность и преимущество перед циклической витаминотерапией у девочек-подростков с ДЯ. Применение препарата обеспечивает значимое улучшение не только менструальной функции и гормонального статуса, но также качества жизни пациенток, что позволяет рассматривать его как перспективный метод выбора в детской гинекологии. 

### Литература

1. Абраменкова В.В. Социальная психология детства: развитие отношений ребенка в детской субкультуре. М.: Московский психолого-социальный институт; Воронеж: Издательство НПО «МОДЭК», 2000.
2. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М. и др. Предикторы синдрома поликистозных яичников у юных пациенток (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2014; 20 (5): 52–56.



3. Orisaka M., Mizutani T., Miyazaki Y., et al. Chronic low-grade inflammation and ovarian dysfunction in women with polycystic ovarian syndrome, endometriosis, and aging. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023; 14: 1324429.
4. Шарков С.М., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О., Шукина Н.Д. Организация мероприятий по профилактике и ранней диагностике гинекологических заболеваний детей и подростков. *Российский педиатрический журнал*. 2019; 22 (1): 38–41.
5. Chiaffarino F., Cipriani S., Dalmartello M., et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in European countries and USA: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2022; 279: 159–170.
6. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г., Торубаров С.Ф. Нарушение менструального цикла как предиктор бесплодия. *Проблемы репродукции*. 2021; 27 (1): 39–45.
7. Pourhoseini S.A., Babazadeh R., Mazlom S.R. Prevalence of polycystic ovary syndrome in Iranian adolescent girls based on adults and adolescents' diagnostic criteria in Mashhad city. *J. Reprod. Infertil.* 2022; 23 (4): 288–295.
8. Szydłowska I., Nawrocka-Rutkowska J., Gorzko A., et al. Changes in hormonal profile and body mass index in women with polycystic ovary syndrome after probiotic intake: a 12-week placebo-controlled and randomized clinical study. *Nutrients*. 2025; 17 (3): 405.
9. Sanga M., Vaughan S., Nangosyah J., et al. Randomized, double-blind, two-way crossover bioequivalence and adherence study, in healthy women, of a transdermal contraceptive patch with a newly sourced adhesive component at the end of shelf life vs. the EVRA patch at the beginning of shelf life. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2022; 60 (1): 67–78.
10. Galzote R.M., Rafie S., Teal R., Mody S.K. Transdermal delivery of combined hormonal contraception: a review of the current literature. *Int. J. Womens Health*. 2017; 9: 315–321.

### Assessment of the Efficacy of the EVRA Transdermal System in Treating Ovarian Dysfunction in Adolescent Girls

E.V. Sibirskaia, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, P.O. Nikiforova<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Russian University of Medicine

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

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Polina O. Nikiforova, pol\_nikiforova@mail.ru

**The aim** is to compare the effectiveness of the EVRA transdermal system and standard therapy in correcting the symptoms of ovarian dysfunction (OD) in adolescent girls and assess their impact on quality of life.

**Material and methods.** A prospective randomized controlled trial conducted in the Gynecology department of the Russian Children's Clinical Hospital (March – August 2025) involved 120 girls aged 12 to 17 years, 11 months, and 29 days with clinically and laboratory-confirmed OD (menstrual disorders, hyperandrogenism, changes in the ratio of luteinizing (LH) and follicle-stimulating (FSH) hormones, increased androgen levels). Patients in a 1:1 ratio were randomly assigned to the EVRA group (EVRA transdermal patch, weekly change) and the control group (standardized cyclic vitamin therapy).

**Results.** The initial characteristics of the patients in both groups were comparable in age and duration of the menstrual cycle: in the control group – 15.3 ± 1.7 years and 67.2 ± 25.3 days, in the EVRA group – 15.1 ± 1.9 years and 65.5 ± 22.1 days, respectively. After six months, a regular cycle (21–45 days) was observed in 91.7% of patients in the EVRA group and 36.7% of patients in the control group ( $p < 0.001$ ). The average cycle duration returned to 28.4 ± 1.2 days in the EVRA group and 44.5 ± 12.4 days in the control group ( $p < 0.001$ ). In contrast to the control group, hormonal improvements were noted in the EVRA group: a decrease in the level of free testosterone (from 3.1 ± 0.9 to 2.5 ± 0.8 ng/dl;  $p < 0.01$ ) and dehydroepiandrosterone sulfate (from 280.5 ± 65.2 to 210.3 ± 50.1 mcg/dl;  $p < 0.001$ ), normalization of LH/FSH (from 1.5 ± 0.6 to 1.2 ± 0.4;  $p < 0.05$ ). The symptoms of hyperandrogenism improved in the EVRA group: the severity of acne decreased by 28% (from 8.2 ± 2.5 to 6.5 ± 2.0;  $p < 0.01$ ). Minimal changes were recorded in the control group. The PGQoL scores increased from 55.6 ± 8.2 to 78.9 ± 10.1 in the EVRA group ( $p < 0.001$ ) and from 56.1 ± 7.9 to 65.3 ± 9.5 in the control group (intergroup  $p < 0.01$ ). No serious adverse events have been reported. Mild local skin reactions (itching, redness) in 9 (15%) patients of the EVRA group did not require discontinuation of therapy. Common systemic adverse events (headache in 3 (5%) patients and nausea in 1 (1.7%) patient) also did not result in discontinuation of therapy. In the control group, general adverse events were observed in 5 (8.3%) cases, while there were no local reactions.

**Conclusions.** The EVRA transdermal system is superior to cyclic vitamin therapy in the treatment of OD in adolescent girls, significantly improving cycle regularity, hormonal balance, symptoms of hyperandrogenism, and quality of life with a favorable safety profile and high satisfaction. The ease of use (weekly) makes the EVRA transdermal patch an effective alternative to cyclic vitamin therapy in pediatric gynecology.

**Keywords:** EVRA transdermal system, ovarian dysfunction, adolescent girls, menstrual cycle regulation, hyperandrogenism, quality of life, prospective randomized trial, hormonal profile, Ferriman – Gallwey score, PGQoL

# Доброкачественные дисгормональные заболевания молочной железы у пациенток с нарушениями функции щитовидной железы

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

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

Для цитирования: Манухина Е.И., Сафарян И.Р., Семенцова Н.А., Захарова Т.П. Доброкачественные дисгормональные заболевания молочной железы у пациенток с нарушениями функции щитовидной железы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (2): 26–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-2-26-29

**Введение.** Проблема доброкачественных дисгормональных заболеваний молочной железы крайне актуальна в силу широкой распространенности в популяции. Важно, что некоторые пролиферативные формы с гиперплазией эпителия могут быть факторами риска развития рака молочной железы. В статье проанализированы различные формы доброкачественных дисгормональных заболеваний молочной железы (ДДЗМЖ) в зависимости от дисфункции щитовидной железы.

**Цель** – выявить частоту и характер структурных изменений молочной железы у пациенток с нарушенным тиреоидным статусом.

**Материал и методы.** Проанализировано 120 медицинских карт пациенток в возрасте 18–55 лет с ДДЗМЖ и сохраненной менструальной функцией. Пациенток разделили на две группы. Первую составила 51 (42,5%) пациентка с ДДЗМЖ без нарушений функции щитовидной железы, вторую – 69 (57,5%) пациенток с ДДЗМЖ и нарушенным тиреоидным статусом. Состояние молочной железы оценивали на основании анализа жалоб пациенток, данных осмотра и анамнеза, результатов инструментального обследования (ультразвуковое исследование (УЗИ) молочной железы, маммография), заключений консультаций смежных специалистов (эндокринолога, терапевта). Средний возраст обследованных составил  $33 \pm 6$  лет. Женщинам старше 35 лет выполняли маммографию и УЗИ молочной железы, женщинам младше 35 лет – только УЗИ. Статистические данные представлены в виде абсолютных цифр и процентного соотношения.

**Результаты.** В первой группе ( $n = 51$ ; 42,5%) пациентки не имели в анамнезе нарушений функции щитовидной железы. У пациенток второй группы ( $n = 69$ ; 57,5%) выявлены гипотиреоз – 41 (59,4%) случаев, гипертиреоз – 21 (30,4%), эутиреоз – 7 (10,2%) случаев. Среди пациенток с гипо- и эутиреоидной патологией щитовидной железы преобладали фиброзная и смешанная формы мастопатии – 41,5 и 42,9% в группе с гипотиреозом и 28,6 и 57,1% в группе с эутиреозом. При тиреотоксикозе доминировали смешанная (42,9%) и кистозная (33,3%) формы мастопатии. У женщин без патологии щитовидной железы чаще наблюдалась мастопатия с преобладанием кистозного (35,3%) и смешанного (41,2%) компонентов.

**Заключение.** Полученные данные подтверждают, что дисфункция щитовидной железы – один из основных факторов развития ДДЗМЖ. Важно корректировать терапию ДДЗМЖ с учетом статуса тиреоидных гормонов. Необходимо детальное изучение характера и механизмов воздействия тиреоидного статуса на ткань молочной железы.

**Ключевые слова:** доброкачественные дисгормональные заболевания молочной железы, мастопатия, гипотиреоз, гипертиреоз, эутиреоз



## Введение

Частота возникновения некоторых доброкачественных заболеваний молочной железы в последние годы стремительно растет.

По оценкам ряда авторов, частота развития доброкачественных дисгормональных заболеваний молочной железы (ДДЗМЖ) в женской популяции превышает 50%. Максимальная заболеваемость ДДЗМЖ регистрируется в возрасте 35–40 лет – 200–400:100 тыс. населения в год. К 65 годам показатель снижается [1, 2]. В структуре ДДЗМЖ на долю пролиферативных поражений молочной железы приходится около 30%, на долю непролиферативных доброкачественных поражений – 65% [2, 3].

ДДЗМЖ повышают риск развития рака молочной железы (РМЖ) у женщин [2, 4]. Согласно результатам исследований, риск возникновения РМЖ увеличивается при наличии атипических изменений эпителия на фоне дисгормональных диспластических процессов, в частности при наличии фиброзно-кистозной формы и мастопатии с преобладанием железистого компонента [5, 6].

В греческом исследовании оценивали влияние тиреоидного статуса на развитие РМЖ. В обследуемые группы вошли женщины с первичным РМЖ и ДДЗМЖ. Исходные уровни гормонов у них сравнивали с таковыми у здоровых женщин с нормальной маммографией за последние два года. Результаты исследования подтвердили пролиферативное действие гормонов щитовидной железы на клетки молочной железы [7].

На формирование диспластических процессов в ткани молочной железы оказывает влияние дисбаланс гормонального гомеостаза. Молочная железа служит мишенью для гормонов репродуктивной системы и гормонов других эндокринных желез, в том числе щитовидной [8, 9]. Репродуктивные гормоны непосредственно влияют на процессы пролиферации эпителия долек и протоков, воздействуя через собственные рецепторы в ткани молочной железы (пролактин, эстрогены, прогестины и андрогены). Тиреоидные гормоны, глюкокортикоиды, инсулин и инсулиноподобные факторы роста действуют опосредованно [10].

Дисфункция щитовидной железы запускает механизм нарушения функционального гомеостаза гормонального, иммунного, неврологического и метаболического статусов. Это приводит к развитию как предопухолевых заболеваний, так и РМЖ. В научных источниках крайне мало информации о прямом влиянии дисфункции щитовидной железы на характер структурных изменений в молочной железе и выраженность клинических проявлений ДДЗМЖ [11]. Доброкачественные диспластические процессы являются фоновой патологией, сопряженной с определенным риском злокачественной трансформации. Именно поэтому изучение данного вопроса остается актуальным.

*Цель* – выявить частоту и характер структурных изменений молочной железы у пациенток с нарушенным тиреоидным статусом.

## Материал и методы

Проанализировано 120 медицинских карт пациенток в возрасте 18–55 лет с ДДЗМЖ и сохраненной менструальной функцией. Пациенток разделили на две группы в зависимости от наличия/отсутствия патологии щитовидной железы. Первую группу составила 51 (42,5%) пациентка с ДДЗМЖ без нарушений функции щитовидной железы, вторую – 69 (57,5%) пациенток с ДДЗМЖ и нарушенным тиреоидным статусом. Ретроспективно изучены данные жалоб и осмотра пациенток, результаты инструментального обследования (УЗИ молочной железы, маммография, УЗИ щитовидной железы), анализы крови на гормоны щитовидной железы, заключения консультирующей смежных специалистов (эндокринолога, терапевта).

Критерии включения пациенток в исследование:

- ДДЗМЖ с УЗ-характеристикой BI-RADS I–II;
- различные формы фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием фиброзного и железистого компонентов;
- фиброаденомы молочной железы;
- простые кисты молочной железы от 1 до 10 мм в диаметре;
- нарушения функции щитовидной железы (субклинические и манифестные формы гипо- и гипертиреоза, эутиреоз);
- возраст старше 18 лет и младше 55 лет.

Критерии исключения:

- очаговые образования молочной железы: узловая мастопатия, фиброаденома, кисты размером 20 мм и более в диаметре, атерома, липома, внутрипротоковая папиллома молочной железы;
- образования, вызывающие подозрение на онкологический процесс с осложнениями (кретинизм, сердечная недостаточность, выпот в серозных полостях, гипотиреоидная кома);
- осложненный тиреотоксикоз с яркими клиническими симптомами и развитием осложнений;
- образования щитовидной железы с подозрением на злокачественный процесс;
- период беременности и лактации;
- возраст до 18 и после 55 лет;
- отсутствие менструальной функции;
- острые воспалительные процессы;
- гинекологические заболевания.

Статистические данные представлены в виде абсолютных цифр и процентного соотношения.

## Результаты

Изучены данные 120 пациенток. Средний возраст женщин составил 33 ± 6 лет (табл. 1). Мастопатия

*Таблица 1. Изолированная патология молочной железы и патология, сочетанная с заболеваниями щитовидной железы: распределение по возрастным группам*

Возраст, лет	Первая группа, абс. (%)	Вторая группа, абс. (%)	Всего, абс. (%)
18–30	12 (10)	15 (12,5)	27 (22,5)
30–45	32 (26,7)	44 (36,6)	76 (63,3)
46–55	7 (5,8)	10 (8,3)	17 (14,1)
Всего	51 (42,5)	69 (57,5)	120 (100)

в анамнезе выявлена у 27 (22,5%) женщин в возрасте 18–30 лет, у 76 (63,3%) – в возрасте 30–45 лет, у 17 (14,2%) – в возрасте 46–55 лет. Было сформировано две группы. Первую составила 51 (42,5%) пациентка с ДДЗМЖ без нарушений функции щитовидной железы, вторую – 69 (57,5%) пациенток с ДДЗМЖ и нарушенным тиреоидным статусом.

В первой группе преобладали смешанная и кистозная формы мастопатии – 21 (41,2%) и 18 (35,3%) соответственно. У 3 (5,9%) пациенток выявлена мастопатия с железистым компонентом, у 5 (9,8%) – фиброзная мастопатия, у 4 (7,8%) – кистозно-фиброзная форма мастопатии.

У 41 (59,4%) пациентки второй группы выявлен гипотиреоз, у 21 (30,4%) – гипертиреоз, у 7 (10,2%) – эутиреоз.

Во второй группе у пациенток с гипотиреозом обнаружены следующие формы доброкачественных диспластических нарушений молочной железы: с преобладанием железистого компонента – 1 (2,4%) случай, с преобладанием фиброзного компонента – 17 (41,5%), с преобладанием кистозного компонента – 2 (4,9%), с кистозно-фиброзной мастопатией –

3 (7,3%), со смешанной мастопатией – 18 (26,09%) случаев. В группе с гипертиреозом распределение форм мастопатии было следующим: с преобладанием фиброзного компонента – 2 (9,5%) пациентки, с преобладанием кистозного компонента – 7 (33,3%), с кистозно-фиброзной мастопатией – 3 (14,3%), со смешанной мастопатией – 9 (42,9%) пациенток. У женщин с эутиреозом чаще наблюдались смешанная и фиброзная формы мастопатии – 2 (28,6%) и 4 (57,1%) соответственно, кистозно-фиброзная мастопатия – 1 (14,3%) (табл. 2).

Из 120 пациенток с ДДЗМЖ более чем у половины (69 (57,5%)) в анамнезе имела место патология щитовидной железы: гипотиреоз – 41 (34,2%) случай, гипертиреоз – 21 (17,5%), эутиреоз – 7 (5,8%). У 51 (42,5%) пациентки зафиксирована изолированная мастопатия (рисунок).

## Обсуждение

К настоящему времени уже проведен ряд исследований, в которых установлена взаимосвязь между степенью выраженности клинических проявлений ДДЗМЖ и уровнем гормонов щитовидной железы. Показано, что выраженное течение ДДЗМЖ отмечается при увеличении содержания тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе, что косвенно запускает процессы пролиферации в молочной железе. В данном исследовании установлено влияние колебаний уровней тиреоидных гормонов на характер пролиферативных изменений эпителиальных структур молочной железы. Среди пациенток с гипо- и эутиреоидной патологией щитовидной железы преобладали фиброзная и смешанная формы мастопатии, при тиреотоксикозе – смешанная и кистозная мастопатия. У женщин без патологии щитовидной железы чаще наблюдалась мастопатия с преобладанием кистозного и смешанного компонентов. Развитие фиброзного компонента в ткани молочной железы коррелирует с повышением уровня тиреотропного гормона щитовидной железы. Отмечается преобладание кистозного компонента на фоне снижения уровня тиреотропного гормона.

## Заключение

Полученные данные подтверждают, что дисфункция щитовидной железы – один из патогенетических факторов развития доброкачественных заболеваний молочной железы. Достоверна зависимость частоты возникновения мастопатии от степени тяжести, а также от длительности течения заболеваний щитовидной железы.

Необходимо дальнейшее детальное изучение характера и механизмов воздействия тиреоидного статуса на ткань молочной железы для повышения эффективности терапии и разработки комплексного подхода к лечению.

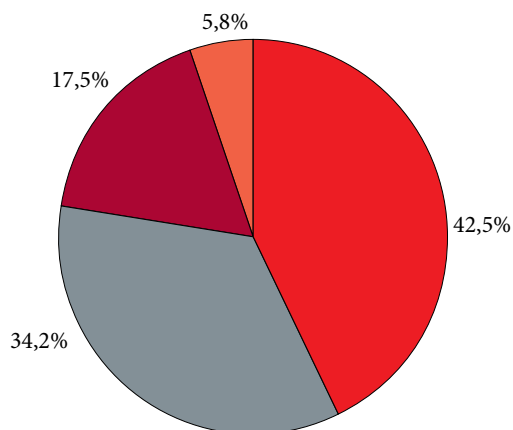
**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Таблица 2. Распространенность различных форм мастопатии в группах, абс. (%)

Форма мастопатии	Первая группа (n = 51)	Вторая группа (n = 69)		
		гипотиреоз (n = 41)	гипертиреоз (n = 21)	эутиреоз (n = 7)
С преобладанием железистого компонента	3 (5,9)	1 (2,4)	0	0
С преобладанием фиброзного компонента	5 (9,8)	17 (41,5)	2 (9,5)	2 (28,6)
С преобладанием кистозного компонента	18 (35,3)	2 (4,9)	7 (33,3)	0
Кистозно-фиброзная мастопатия	4 (7,8)	3 (7,3)	3 (14,3)	1 (14,3)
Смешанная мастопатия	21 (41,2)	18 (43,9)	9 (42,9)	4 (57,1)

- ДДЗМЖ изолированные
- ДДЗМЖ, сочетанные с гипотиреозом
- ДДЗМЖ, сочетанные с гипертиреозом
- ДДЗМЖ, сочетанные с эутиреозом



Распространенность изолированных ДДЗМЖ и ДДЗМЖ, сочетанных с патологией щитовидной железы



## Литература

1. Silvera S.A.N., Rohan T.E. Benign proliferative epithelial disorders of the breast: a review of the epidemiologic evidence. *Breast Cancer Res. Treat.* 2008; 110 (3): 397–409.
2. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Черенков В.П. и др. Клинические рекомендации Российского общества онкоммаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2016; 12 (3): 43–52.
3. Allison K.H., Abraham L.A., Weaver D.L., et al. Trends in breast biopsy pathology diagnoses among women undergoing mammography in the United States: a report from the Breast Cancer Surveillance Consortium. *Cancer.* 2015; 121 (9): 1369–1378.
4. Dupont W.D., Page D.L. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N. Engl. J. Med.* 1985; 312 (3): 146–151.
5. Кравец Е.Б., Столярова В.А., Слонимская Е.М., Трынченкова Н.Н. Патология щитовидной железы как один из факторов развития мастопатии. *Бюллетень сибирской медицины.* 2004; 1: 110–115.
6. Величко С.А., Фролова И.Г. Лунева С.В., Бухарин Д.Г. Комплексная диагностика раннего рака молочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2008; Приложение 2: 30–31.
7. Angelousi A., Diamanti-Kandarakis E., Zapanti E., et al. Is there an association between thyroid function abnormalities and breast cancer? *Arch. Endocrinol. Metab.* 2017; 61 (1): 54–61.
8. Peters F., Pickardt C.R., Breckwoldt M. Thyroid hormones in benign breast disease. Normalization of exaggerated prolactin responsiveness to thyrotropin-releasing hormone. *Cancer.* 1985; 56 (5): 1082–1085.
9. Трынченкова Н.Н. Влияние тиреоидного статуса на формирование дисгормональных заболеваний молочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2005; 4: 21–26.
10. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. 5-е изд. М.: МедПресс-Информ, 2015.
11. Васюхина И.А., Савастеева И.Г. Заболевания щитовидной железы и мастопатия. *Проблемы здоровья и экологии.* 2011; 2 (28): 105–108.

### Benign Dyshormonal Breast Diseases in Patients with Thyroid Dysfunction

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

*Russian University of Medicine*

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

**Introduction.** *The problem of benign dyshormonal breast diseases is extremely relevant due to its widespread prevalence in the population. It is important that some proliferative forms with epithelial hyperplasia may be risk factors for breast cancer. The article analyzes various forms of benign dyshormonal breast diseases (BDBD) depending on thyroid gland dysfunction.*

**The aim** is to identify the frequency and nature of structural changes in the breast in patients with impaired thyroid status.

**Material and methods.** 120 medical records of patients aged 18–55 years with BDBD and preserved menstrual function were analyzed. The patients were divided into two groups. The first group consisted of 51 (42.5%) patients with BDBD without thyroid dysfunction, the second group consisted of 69 (57.5%) patients with BDBD and impaired thyroid status. The condition of the mammary glands was assessed based on the analysis of patient complaints, examination data and medical history, instrumental examination results (ultrasound of the mammary glands, mammography), and the conclusions of consultations with related specialists (endocrinologist, therapist). The average age of the examined persons was  $33 \pm 6$  years. Women over 35 underwent mammography and breast ultrasound, while women under 35 underwent only ultrasound. The statistics are presented in the form of absolute figures and percentage.

**Results.** In the first group ( $n = 51$ ; 42.5%), the patients had no history of thyroid dysfunction. In patients of the second group ( $n = 69$ ; 57.5%), hypothyroidism was detected – 41 (59.4%) cases, hyperthyroidism – 21 (30.4%), euthyroidism – 7 (10.2%) cases. Fibrotic and mixed forms of mastopathy prevailed among patients with hypo- and euthyroid thyroid pathology – 41.5 and 42.9% in the group with hypothyroidism and 28.6 and 57.1% in the group with euthyroidism. Thyrotoxicosis was dominated by mixed (42.9%) and cystic (33.3%) forms of mastopathy. In women without thyroid pathology, mastopathy with a predominance of cystic (35.3%) and mixed (41.2%) components was more common.

**Conclusion.** The data obtained confirm that thyroid dysfunction is one of the main factors in the development of BDBD. It is important to adjust BDBD therapy in a timely manner, taking into account the status of thyroid hormones. It is necessary to study in detail the nature and mechanisms of the effect of thyroid status on breast tissue.

**Keywords:** benign dyshormonal breast diseases, mastopathy, hypothyroidism, hyperthyroidism, euthyroidism

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

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

<sup>3</sup> Российский университет медицины

<sup>4</sup> Самаркандский государственный медицинский университет

# Заболевания молочной железы у девочек и подростков: клинико-эхографические особенности

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>, А.С. Аннакулиева<sup>2</sup>,  
Н.И. Зокирова, д.м.н., проф.<sup>4</sup>, И.В. Караченцова, к.м.н.<sup>1</sup>,  
Т.Н. Ивановская, к.м.н.<sup>1</sup>, Ю.А. Кириллова<sup>2</sup>, И.А. Меленчук<sup>2</sup>,  
П.О. Никифорова<sup>1, 2</sup>

Адрес для переписки: Айна Сердаровна Аннакулиева, i-nuxa@mail.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Аннакулиева А.С., Зокирова Н.И. и др. Заболевания молочной железы у девочек и подростков: клинико-эхографические особенности. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (2): 30–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-2-30-36

*Около 92% женщин репродуктивного возраста страдают различными патологиями молочной железы, некоторые из них приводят к малигнизации. По данным ЮНЕСКО, основная причина смерти среди молодых женщин – рак молочной железы. В связи с этим возрастает необходимость раннего начала обследования девочек, разработки алгоритмов профилактики и лечения заболеваний молочной железы в подростковом возрасте. Одним из основных методов неинвазивной диагностики таких заболеваний является ультразвуковое исследование. В статье представлены данные о клинических случаях заболеваний молочной железы, с которыми столкнулись врачи гинекологического отделения Российской детской клинической больницы.*

**Ключевые слова:** увеличение молочной железы, педиатрия, УЗИ, заболевания молочной железы, фиброаденома

**П**атология молочной железы (МЖ), возникающая под воздействием множества факторов, в частности гормональных, наследственных, экзогенных [1, 2], остается значимой медико-социальной проблемой. По данным литературы, с различными заболеваниями МЖ сталкивается значительная часть женщин репродуктивного возраста, причем ряд патологий потенциально может малигнизироваться [1, 2]. Рак молочной железы упоминается ЮНЕСКО как основная причина смерти среди молодых женщин [1]. В связи с этим особую актуальность приобретают ранний скрининг у девочек и подростков, профилактические мероприятия и своевременная терапия [3, 4]. Базовым неинвазивным методом первичной оценки считается ультразвуковое исследование (УЗИ) [1, 3, 5–7].

## Материал и методы

Представлены современные данные о возможностях диагностики заболеваний МЖ с помощью УЗИ, а также перспективы развития данного метода. Поиск необходимых работ осуществлялся в базах данных PubMed, Google Scholar, eLibrary по ключевым словам: breast mass (увеличение молочной железы), pediatrics (педиатрия), ultrasound (УЗИ), breast diseases (заболевания молочной железы), fibroadenoma (фиброаденома).

## Результаты

Молочная железа – парный орган, развитие которого начинается уже на пятой неделе эмбриогенеза [2, 8]. В это время формируются так называемые молочные

линии. Впоследствии из них сохраняется единственная пара желез в зоне IV межреберья [1, 2, 8]. К концу внутриутробного периода формируется протоковая система МЖ на фоне жировой ткани и фиброэпителиальной стромы [1, 2, 8]. До пубертата строение МЖ у мальчиков и девочек сходно и представлено млечными протоками без альвеол [1, 2]; заболевания в нейтральной фазе встречаются редко [1]. С началом полового созревания под влиянием гормонов происходит интенсивный рост протоков и долек [1, 2]. Выявление железистой ткани до семи-восьми лет трактуют как преждевременное телархе, отсутствие роста после 12 лет – как задержку развития [2]. При исключении эндокринной патологии возможно динамическое наблюдение у детского гинеколога [2]. Выделяют четыре большие группы заболеваний МЖ: воспаление (мастит), опухолевые заболевания, дисгормональные гиперплазии, аномалии развития МЖ [2, 7].

### Мастит

Мастит – воспаление паренхимы и стромы МЖ, клинически проявляющееся локальной болезненностью и уплотнением, гиперемией кожи, лихорадкой и/или выделениями из соска [1, 9]. Существуют неонатальные, лактационные и нелактационные формы [1, 9]. В неонатальном периоде (до пяти недель жизни) мастит встречается у представителей обоего пола, нередко на фоне влияния материнских гормонов и вторичного инфицирования [1, 9]. Лактационный мастит связан с проникновением бактерий (чаще стафилококков и стрептококков) через трещины соска [1, 9]. В подростковом возрасте нелактационный мастит ассоциируют с инфекцией при эктазии протоков или метаплазии протокового эпителия [1, 9].

При УЗИ кожа и подкожно-жировая клетчатка утолщены, граница между слоями нечеткая, определяется гипэхогенная зона отека, при цветовом ду-

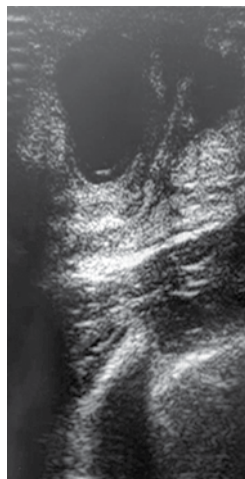


Рис. 1. Эхограмма правостороннего мастита у 12-летней девочки



Рис. 2. Макропрепарат гигантской ювенильной фибroadеномы молочной железы у 13-летней девочки

плексном картировании кровотоков усилен [5–7, 10]. У девочек при мастите часто лоцируются сложные кисты МЖ с гиперэхогенными перегородками, гипо- и анэхогенными участками внутри [5, 10]. При формировании абсцесса может визуализироваться гиперэхогенная капсула, внутри которой участок с гетерогенной структурой определяется только по периферии образования [5, 7, 10].

Эхографические признаки: утолщение кожи и гиподермы, размытость границы слоев, гипэхогенный отек. При выполнении цветового доплеровского картирования (ЦДК) отмечается усиление кровотока [5–7, 10]. Иногда встречаются сложные кисты с перегородками и смешанной эхогенностью [5, 10]. Абсцесс визуализируется как образование с плотной гиперэхогенной капсулой и гетерогенным содержимым, васкуляризация – преимущественно по периферии (рис. 1) [5, 7, 10].

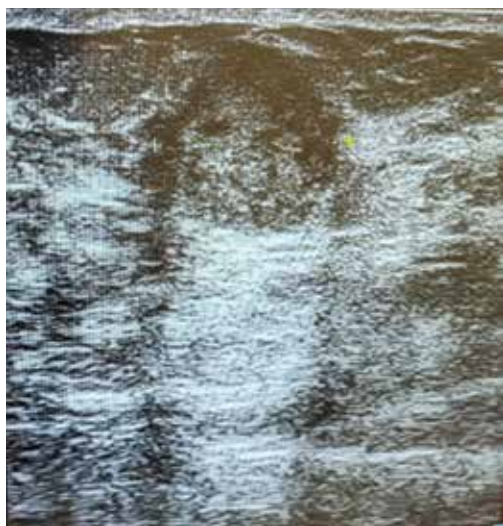


Рис. 3. Ювенильная фибroadенома правой молочной железы у 15-летней девочки



Рис. 4. Ювенильная фибroadенома левой молочной железы у 16-летней девочки

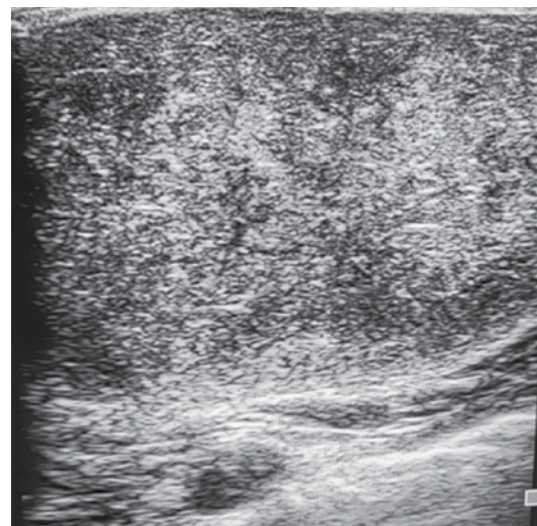


Рис. 5. Эхограмма гигантской ювенильной фибroadеномы левой молочной железы у 13-летней девочки

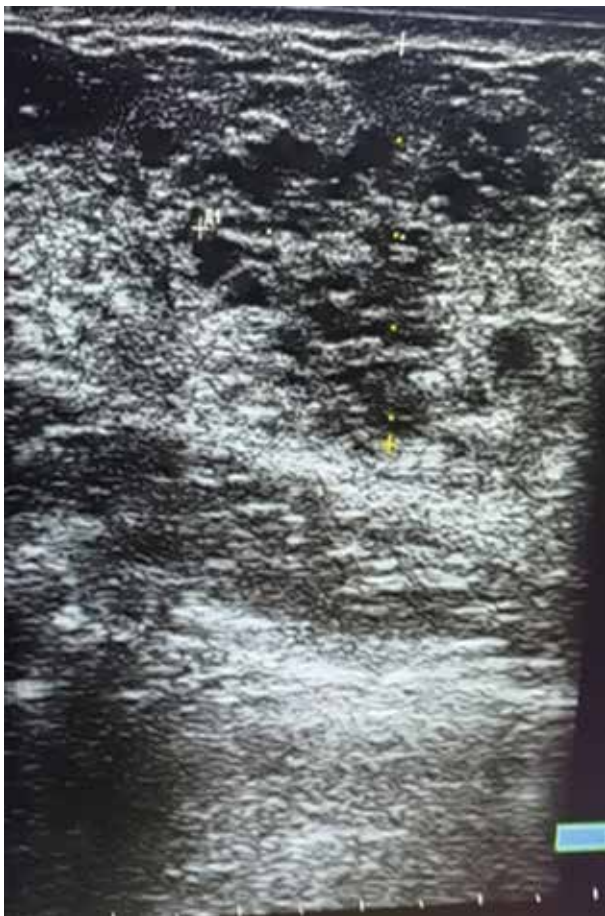


Рис. 6. УЗ-признаки фиброно-кистозной мастопатии у 17-летней пациентки

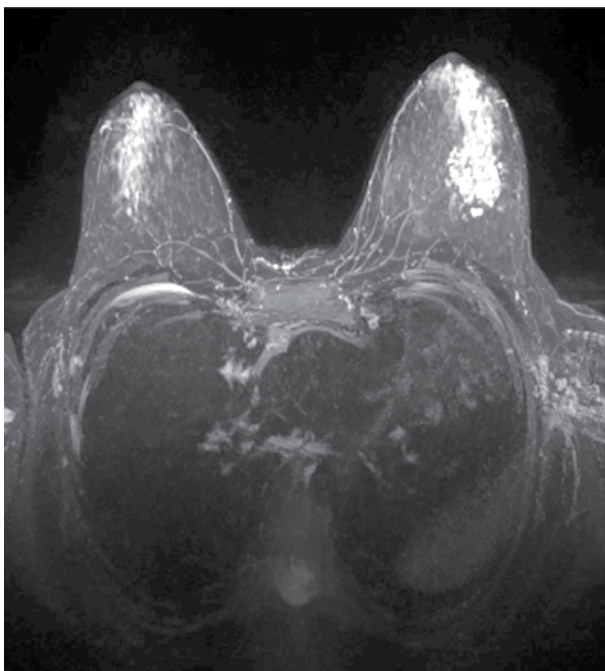


Рис. 7. МРТ с контрастным усилением: фиброно-кистозная мастопатия у 17-летней пациентки

### Опухоли молочной железы

Опухоли подразделяют на доброкачественные и злокачественные [1, 5]. У девочек наиболее распространена ювенильная фиброаденома – доброкачественная фиброэпителиальная опухоль, обычно возникающая в пубертате и склонная к быстрому росту (рис. 2) [5, 11, 12]. Чаще это одиночный узел. Множественные очаги отмечают примерно у каждой пятой пациентки, двусторонние – примерно у каждой десятой [5, 12, 13].

На УЗ-картине солидное, гипоэхогенное по сравнению с тканью МЖ образование однородной структуры, с четкими контурами. Нередко наблюдается дорсальное псевдоусиление без акустической тени (рис. 3–5) [5, 7, 10].

Гемангиома – сосудистое образование МЖ, чаще всего выявляется в нейтральном периоде. Характеризуется увеличением МЖ, иногда сопровождающимся выделениями из соска коричневого цвета [1, 8, 10]. При УЗИ визуализируется гетерогенная структура без четких контуров, неправильной формы, может быть как гипер-, так и гипоэхогенной по отношению к ткани МЖ. При ЦДК определяется кровоток во всей структуре – как по центру, так и по периферии [8, 10].

### Дисгормональные гиперплазии

Фиброно-кистозная мастопатия – собирательное понятие, отражающее дисбаланс эпителиального и соединительнотканного компонентов. Среди подростков встречается примерно у 4–8% [14–16]. Ведущая роль отводится гормональным нарушениям: относительной гиперэстрогении, гиперпролактинемии, дефициту тиреоидных гормонов, раннему менархе и сбоям менструального цикла [2, 16, 17].

УЗИ показывает расширение протоков, утолщение связок Купера, мелкозернистую гетерогенность железистой ткани, возможные анэхогенные кисты, ЦДК – тенденцию к гиповаскуляризации. При узловом варианте очаги пониженной эхогенности без четкого ободка, с элементами локального фиброза [6, 7, 16] (рис. 6).

При неоднозначной эхографии, отсутствии адекватной визуализации при УЗИ показано выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием (рис. 7).

### Аномалии развития молочной железы

Нарушения органогенеза МЖ приводят к разнообразным вариантам врожденных аномалий. Речь, в частности, идет о полителии, полимастии, ателии, амастии, эктопии ткани, гигантомастии, выраженной асимметрии [2, 8, 18]. Многие формы распознаются клинически, но УЗИ выполняется для исключения иной патологии [2, 7, 8, 18].



Рис. 8. Асимметрия молочных желез у 16-летней девочки



Рис. 9. Добавочные соски с обеих сторон у 13-летней девочки



Рис. 10. Добавочная доля молочной железы в подмышечной впадине справа у 14-летней девочки



Рис. 11. Внешний вид сосудистой мальформации левой молочной железы у 16-летней девочки

#### Эктопия

При эктопии МЖ железистая ткань может располагаться в подмышечной области, на передней брюшной стенке, шее, конечностях. Эктопический очаг потенциально подвержен тем же доброкачественным и злокачественным процессам, что и нормально расположенная ткань МЖ [8, 18]. Частота встречаемости – порядка 2–6% всех аномалий развития [8, 18]. В отсутствие жалоб и косметических претензий рекомендовано наблюдение с УЗ-контролем [8, 18]. Внешний вид аномалий развития МЖ представлен на рис. 8–10.

#### Сосудистые мальформации

Сосудистые мальформации представляют собой порок развития сосудистого русла, увеличиваются пропорционально росту ребенка [8, 10]. При УЗИ отмечаются кистозно-трубчатые структуры без четких границ, при ЦДК кровоток определяется не во всех компонентах (рис. 11 и 12) [8, 10].

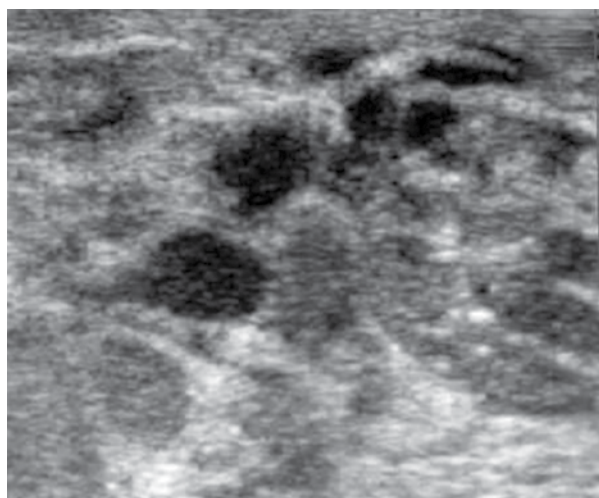


Рис. 12. Эхограмма сосудистой мальформации левой молочной железы у 16-летней девочки

#### Галактоцеле

Киста, заполненная молокоподобным содержимым, формируется при аномалиях протоковой

системы, клинически проявляется увеличением железы. При УЗИ наблюдается пониженная эхогенность, иногда перегородки, единичные локусы кровотока по ЦДК, возможен горизонтальный уровень жидкости [5, 7, 10]. Эхограмма галактоцеле

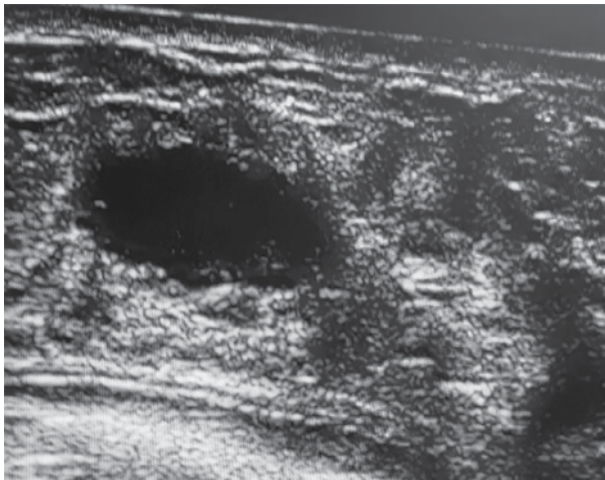


Рис. 13. Эхограмма галактоцеле правой молочной железы у пятилетней девочки

правой МЖ у девочки в возрасте пяти лет представлена на рис. 13.

#### Кисты молочной железы

Такие кисты обычно связаны с аномалиями протоков и диффузной кистозной мастопатией [6, 7, 16]. По расположению их подразделяют на одно- или двусторонние, по числу – на единичные/множественные, по строению – на простые/сложные. По результатам УЗИ отмечается анэхогенное округлое образование с четким контуром, задним акустическим усилением, подвижное при компрессии, аваскулярное при ЦДК, не исключены перегородки [5–7]. Визуализация УЗИ при кистах МЖ представлена на рис. 14 и 15.

#### Обсуждение

УЗИ – метод первой линии в педиатрии и подростковой гинекологии благодаря отсутствию ионизирующего излучения и высокой информативности в плотной железистой ткани. По данным обзоров и ретроспективных серий, основные направления на исследование связаны с пальпируемыми образованиями (примерно 60–80%), болевым синдромом/мастодинией (10–30%), реже встречаются выделения из соска, асимметрия, травма и воспаление (совокупно около 5–15%). Подтверждается преобладание доброкачественных находок (до 95–99% случаев), среди которых доминируют фиброаденомы (около 50–70% объемных образований). Кисты выявляются в 10–25% случаев, воспалительные изменения – в 5–15%. Злокачественные опухоли в рассматриваемой возрастной группе – казуистика (< 0,1–0,3%) [1, 3, 5, 10–13, 19–24]. Рак молочной железы у девочек – крайне редкое явление (< 0,1%), преимущественно представлен вторичными или необычными вариантами.

Диагностические характеристики УЗИ в этой группе позволяют с высокой точностью решать

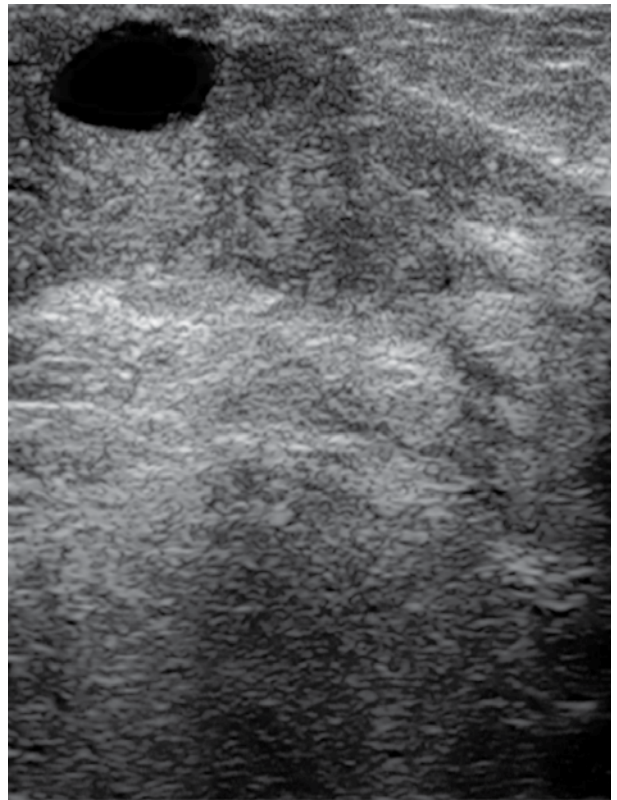


Рис. 14. УЗ-картина кисты правой молочной железы у 17-летней пациентки

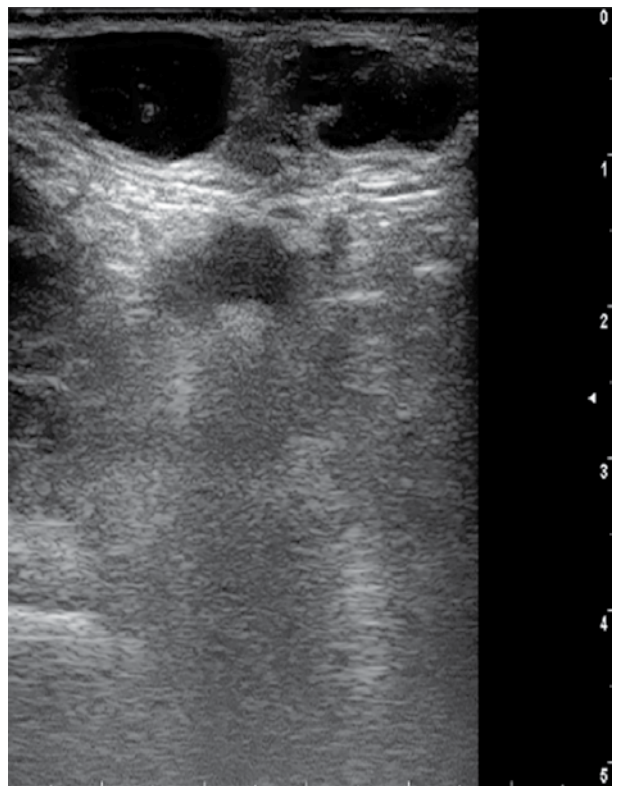


Рис. 15. УЗ-картина кист левой молочной железы у 15-летней девочки

ключевые практические задачи. Дифференциация кисты и солидного узла по УЗ-признакам достигает высокой диагностической точности (около 96–99%). Чувствительность верификации абсцесса составляет порядка 85–95% при специфичности 80–90%. В педиатрической практике преобладают BI-RADS 2–3. BI-RADS 4 устанавливается сравнительно редко (< 5%). Показания к биопсии/иссечению фиброаденомы обычно связаны с ее быстрым ростом ( $\geq 20\%$  за шесть месяцев), крупным размером ( $> 3\text{--}5\text{ см}$ ), выраженной симптоматикой или нетипичной эхоструктурой [12, 19, 20, 22]. По данным российских авторов, структура образований и диагнозов аналогичны. При этом УЗИ широко используется как базовый метод мониторинга [4, 7, 15, 16, 25].

УЗИ признано золотым стандартом диагностики различных заболеваний МЖ в детской гинекологии [1, 5, 6, 7]. Для его использования необходимо изучить эхопризнаки всех стадий развития МЖ, а также УЗ-картину при патологии МЖ [6, 7]. В большинстве случаев УЗИ помогает ответить на все вопросы при постановке диагноза и минимизирует количество инвазивных диагностических исследований [1, 3, 5].

Анализ зарубежных и российских источников (клинические случаи и обзоры литературы, опубликованные в базах PubMed, Google Scholar, eLibrary) позволяет выделить ряд ключевых аспектов, связанных с актуальностью, методикой и диагностической ценностью УЗИ. Во многих зарубежных исследованиях подчеркивается важность УЗИ как безопасного, неинвазивного метода диагностики у молодых пациенток, поскольку его использование не связано с радиационной нагрузкой и подходит для динамического наблюдения за развитием МЖ [1, 3, 5]. В частности, согласно американским и европейским руководствам, УЗИ является первоочередным методом в оценке анатомического строения и выявлении патологий у девочек и молодых женщин, особенно в пубертатном периоде, когда структура тканей МЖ еще формируется [1, 3, 5]. Российские исследования также подтверждают высокую диагностическую ценность УЗИ при патологиях МЖ у подростков [4, 15, 16, 25]. УЗИ позволяет своевременно выявлять такие состояния, как

кисты, фиброаденомы, а также воспалительные процессы. Это особенно важно в подростковом возрасте для предотвращения осложнений и выбора тактики лечения [1, 3–5]. В отличие от ряда зарубежных стран в России в качестве основного метода диагностики у детей и подростков обычно применяется УЗИ, что обусловлено его доступностью и безопасностью [4, 7, 15]. Важным аспектом является также возможность динамического наблюдения за состоянием тканей, что помогает в принятии решений о хирургическом вмешательстве или консервативном лечении [5, 12, 19, 20]. Несмотря на многочисленные преимущества, в ряде исследований отмечается необходимость повышения квалификации специалистов, выполняющих УЗИ МЖ у подростков, а также совершенствования стандартов проведения исследований и интерпретации результатов [3, 6, 7, 23]. В России в рамках национальных программ разрабатываются рекомендации по стандартизации ультразвуковой диагностики МЖ у детей и подростков, что способствует повышению качества диагностики [4, 6, 7]. В целом данные зарубежных и российских исследований подтверждают высокий потенциал УЗИ в диагностике заболеваний МЖ у детей и подростков. Современные стандарты и технологические достижения позволяют использовать УЗИ как надежный инструмент для ранней диагностики и мониторинга состояния тканей в детской и подростковой популяциях [1, 3, 5–7, 10].

### Заключение

Как показывает трехлетний практический опыт гинекологического отделения Российской детской клинической больницы, ультразвуковая диагностика – доступный, экономически рациональный и универсальный инструмент первичной оценки МЖ у девочек и подростков [5–7]. Детско-подростковые заболевания МЖ ассоциируются с риском неблагоприятных исходов в дальнейшем, включая возможное повышение онкорисков во взрослом возрасте и нарушение менструальной функции [1, 2, 16, 19, 23]. Целесообразно включать УЗИ МЖ в программу диспансерного наблюдения в детском и подростковом возрасте и развивать профилактические алгоритмы [3, 4, 7].

### Литература

1. Kaneda H.J., Mack J., Kasales C.J., Schetter S. Pediatric and adolescent breast masses: a review of pathophysiology, imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2013; 200 (2): W204–W212.
2. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология. Руководство для врачей. М.: Медпрактика-М, 2006.
3. Sanders L.M., Sharma P., El Madany M., et al. Clinical breast concerns in low-risk pediatric patients: practice review with proposed recommendations. *Pediatr. Radiol.* 2018; 48 (2): 186–195.
4. Адамьян Л.В., Короткова С.А., Пивазян Л.Г. и др. Патология молочной железы в практике гинеколога детей и подростков (собственные данные). *Проблемы репродукции.* 2024; 30 (3): 23–32.
5. Lee E.J., Chang Y.W., Oh J.H., et al. Breast lesions in children and adolescents: diagnosis and management. *Korean J. Radiol.* 2018; 19 (5): 978–991.

6. Сенча А.Н., Бикеев Ю.В., Родионов В.В., Шубин Л.Б. Инновации ультразвуковой визуализации опухолей молочной железы. Медицинский оппонент. 2019; 3 (7): 89–92.
7. Сенча А.Н. Ультразвуковое исследование молочных желез. Шаг за шагом. От простого к сложному. М.: МЕДпресс-информ, 2018.
8. Özdamar M. Developmental anomalies of the breast in the pediatric population. J. Compr. Surg. 2024; 2: 12–14.
9. Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Колтунов И.Е. и др. Лечение маститов у девочек-подростков. Лечащий врач. 2018; 1: 12–15.
10. Harper L.K., Simmons C.L., Woodard G.A., et al. Pictorial review of common and uncommon pediatric breast lesions. RadioGraphics. 2023; 43: 1.
11. Kennedy R.D., Boughey J.C. Management of pediatric and adolescent breast masses. Semin. Plast. Surg. 2013; 27 (1): 19–22.
12. Brownstone N.D., Celie K.B., Spigland N.A., Otterburn D.M. Pediatric breast fibroadenomas: a systematic review and algorithm for treatment. Ann. Plast. Surg. 2019; 83 (5): 601–605.
13. Knell J., Koning J.L., Grabowski J.E. Analysis of surgically excised breast masses in 119 pediatric patients. Pediatr. Surg. Int. 2016; 32 (1): 93–96.
14. Гуменюк О.И., Черненко Ю.В. Заболевания молочных желез у девочек-подростков (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2011; 7 (2): 465–470.
15. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Воротников И.К. и др. Очаговая патология молочных желез у девочек подросткового возраста. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (4): 304–308.
16. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А. и др. Фиброзно-кистозная мастопатия у девочек-подростков в практике врача акушера-гинеколога: этиология, клиника и диагностика. Тезисы. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (7): 91–92.
17. Frazier A.L., Rosenberg S.M. Preadolescent and adolescent risk factors for benign breast disease. J. Adolesc. Health. 2013; 52 (5 Suppl.): S36–S40.
18. Сибирская Е.В., Аргун М.З., Ли К. и др. Аномалии развития молочных желез. Трудный пациент. 2021; 19 (6): 40–44.
19. Lawrence A.E., Saito J., Onwuka A., et al. Management of pediatric breast masses: a multi-institutional retrospective cohort study. J. Surg. Res. 2021; 264: 309–315.
20. Omar L., Gleason M.K., Pfeifer C.M., et al. Management of palpable pediatric breast masses with ultrasound characteristics of fibroadenoma: a more conservative approach. AJR Am. J. Roentgenol. 2019; 212 (2): 450–455.
21. Baltrak Y.A., Sögüt S.E., Varlikli O. Approach to pediatric breast masses in accompaniment with current literature. Journal of Contemporary Medicine. 2022; 12 (2): 355–358.
22. Koning J.L., Davenport K.P., Poole P.S., et al. Breast Imaging-Reporting and Data System (BI-RADS) classification in 51 excised palpable pediatric breast masses. J. Pediatr. Surg. 2015; 50 (10): 1746–1750.
23. Davis J., Liang J., Roh A., et al. Use of breast imaging-reporting and data system (BI-RADS) ultrasound classification in pediatric and adolescent patients overestimates likelihood of malignancy. J. Pediatr. Surg. 2021; 56 (5): 1000–1003.
24. Cohen O., Avinadav E., Sharon E., et al. Pediatric and adolescent surgical breast clinic: preliminary experience. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2020; 33 (1): 23–26.
25. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Мовсесян Э.Х. и др. Патология молочных желез у девочек и девушек. Диагностика и лечение. Тезисы. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (7): 98–99.

### Breast Diseases in Girls and Adolescents: Clinical and Echographic Features

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, A.S. Annakulieva<sup>2</sup>, N.I. Zokirova, PhD, Prof.<sup>4</sup>, I.V. Karachentsova, PhD<sup>1</sup>, T.N. Ivanovskaya, PhD<sup>1</sup>, Yu.A. Kirillova<sup>2</sup>, I.A. Melenchuk<sup>2</sup>, P.O. Nikiforova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

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

<sup>3</sup> Russian University of Medicine

<sup>4</sup> Samarkand State Medical University

Contact person: Aina S. Annakulieva, i-nuxa@mail.ru

*About 92% of women of reproductive age suffer from various breast pathologies, some of which lead to malignancy. According to UNESCO, breast cancer is the leading cause of death among young women. In this regard, there is an increasing need for early screening of girls, the development of algorithms for the prevention and treatment of breast diseases in adolescence. One of the main methods of noninvasive diagnosis of such diseases is ultrasound examination. The article presents data on clinical cases of breast diseases encountered by doctors of the gynecological department of Russian Children's Clinical Hospital.*

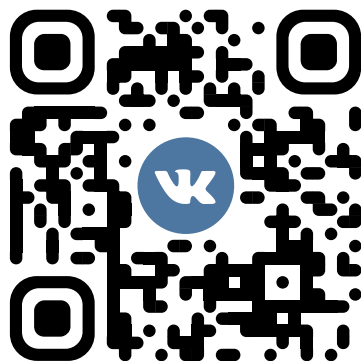
**Keywords:** breast mass, pediatrics, ultrasound, breast diseases, fibroadenoma

# ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация  
для принятия управленческих  
решений

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

**Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!**



<sup>1</sup> Российский университет медицины

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

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>4</sup> Московский финансово-промышленный университет «Синергия»

<sup>5</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

# Аппендикулярно-генитальный синдром и его влияние на репродуктивное здоровье девочек: роль детского гинеколога

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>, Ю.А. Кириллова<sup>2, 4</sup>, А.А. Закарян<sup>5</sup>, П.О. Никифорова<sup>2, 3</sup>

Адрес для переписки: Юлия Александровна Кириллова, kafa\_33@inbox.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Кириллова Ю.А., Закарян А.А., Никифорова П.О. Аппендикулярно-генитальный синдром и его влияние на репродуктивное здоровье девочек: роль детского гинеколога. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (2): 38–43.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-2-38-43

*Статья посвящена проблеме сочетанной хирургической и гинекологической патологии у девочек, а именно аппендикулярно-генитальному синдрому (АГС). Рассмотрены этиология, патогенез, диагностика и потенциальные осложнения АГС, возникающего на фоне воспаления червеобразного отростка и придатков матки. АГС опасен долгосрочными последствиями для репродуктивного здоровья, поэтому роль ранней диагностики переоценить сложно.*

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания, органы малого таза, диагностика, лечение, антибиотикотерапия, девочки-подростки

## Введение

По данным разных авторов, частота гинекологической патологии среди девочек составляет 10–15% [1–5]. Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) являются одними из самых распространенных гинекологических заболеваний: в структуре гинекологических нозологий на их долю приходится 70–75% [1, 3, 5]. ВЗОМТ характеризуются воспалением верхнего отдела женской репродуктивной системы и включают в себя эндометрит, сальпингит, тубоовариальный абсцесс, перитонит. Особенность ВЗОМТ заключается в том, что на ранних стадиях они часто протекают бессимптомно. Это усложняет их диагностику. Отсутствие своевременного лечения может привести к серьезным осложнениям, таким как хроническое воспаление, распространение инфекции вверх по женской репродуктивной системе, спаечные образования в органах малого таза (ОМТ), вовлечение в воспалительный процесс других органов, например мочевого пузыря и кишечника. Указанные осложнения способны привести к бесплодию, внематочной беременности и хронической боли в области таза. Среди факторов, влияющих на хирургическую патологию брюшной

полости у детей, особое значение имеет острое воспаление червеобразного отростка. Как показывают исследования, острый аппендицит, перенесенный в детском и подростковом возрасте, иногда приводит к хроническому сальпингиту, первичной дисменорее и другим нарушениям менструального цикла, а также увеличивает риск невынашивания беременности, внематочной беременности и трубного бесплодия [2, 4, 6–8].

Впервые аппендикулярно-генитальный синдром (АГС) как нозологическая единица был описан в 1951 г. на Международном конгрессе гинекологов во Франции [6, 9]. Данный термин незаслуженно забыт. Специалисты, которые занимаются вопросами гинекологической помощи детям и подросткам и сталкиваются с экстренной госпитализацией пациентов с абдоминальным болевым синдромом, уверены, что несправедливо забытый термин должен быть возвращен в практику врачей-гинекологов и детских хирургов.

АГС – состояние, при котором наблюдается сочетанное поражение червеобразного отростка и придатков матки на фоне воспалительного процесса в брюшной полости и полости малого таза [6–9]. Несмотря на высокую распространенность АГС и связанные с ним

потенциальные осложнения, этот синдром остается недостаточно изученным. По нашим данным, распространенность АГС при средней госпитализации от 4 до 6 тыс. пациентов с абдоминальным болевым синдромом в год составляет порядка 2–5%.

Таким образом, необходима единая классификация АГС, учитывающая разные формы патологического процесса в зависимости от первичного источника воспаления, включая аппендикулярную, генитальную и идиопатическую формы [2, 4, 6–9].

Необходимо выделить специфическую группу пациенток с воспалительными изменениями придатков матки, обусловленными осложнениями острого аппендицита, такими как периаппендикулярный инфильтрат и тазовый абсцесс. Этот тип сочетанной аппендикулярно-гинекологической патологии имеет свои особенности и объясняется разнообразной микробной инфекцией, которая может быть как аэробной, так и анаэробной. Часто такие инфекции встречаются при воспалительных заболеваниях брюшной полости и ОМТ [6–9].

К основным микроорганизмам, вызывающим воспаление в брюшной полости, относят грамотрицательные бактерии, в частности представителей семейства Enterobacteriaceae. Они часто соседствуют с анаэробными микроорганизмами *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.* и *Clostridium spp.* [2, 6–10].

Анатомические и морфофункциональные особенности детского организма играют важную роль в развитии данного состояния. Близкое расположение аппендикса и правых придатков матки объясняет наиболее частые поражения правых придатков, особенно когда червеобразный отросток находится в малом тазу. Наличие связки между артериями от нижней мезентериальной артерии (*arteria mesenterica inferior*) к левому яичнику способствует распространению воспалительного процесса на левые придатки матки. Такая ситуация характерна для 30% пациенток. Кроме того, механизм прямого распространения воспаления между аппендиксом и правыми придатками матки обусловлен слабой связью между корнем брыжейки червеобразного отростка и правой широкой связкой матки, где проходят лимфатические и кровеносные сосуды.

Из-за высокой реактивности организма и незрелости иммунной системы воспалительные реакции у детей могут протекать особенно интенсивно. Микробы и токсины легко проникают в слизистую оболочку кишечника, что в условиях нарушения кровоснабжения увеличивает риск воспаления червеобразного отростка. Интенсивная реакция может вызывать значительные изменения в этом органе всего за 12 часов. Недоразвитие сальника и несовершенство пластической функции брюшины способствуют быстрому распространению воспалительного процесса в брюшной полости [7–12]. Одной из важных причин распространения воспалительных процессов являются идиопатические пельвиоперитониты, при которых инфекция возникает вне брюшной полости. У детей чаще всего выявляются грамотрицательные бактерии, такие как *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*, и грамположительные, включая *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* [2, 7, 13].

Существует четыре основных механизма распространения инфекции в брюшной полости:

- 1) генитальный, связанный с началом половой активности и незащищенными половыми контактами;
- 2) гематогенный, когда микроорганизмы из крови попадают в перитонеальную жидкость;
- 3) транслокационный, предполагающий перемещение микробов через стенку кишечника, особенно на фоне сниженного иммунитета;
- 4) лимфогенный. На данный момент однозначных данных о его значимости в распространении инфекции нет [1, 6, 7].

## Материал и методы

Поиск соответствующих научных публикаций осуществлялся в четырех основных базах данных – PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Scholar – по ключевым словам: органы малого таза, лечение, антибиотикотерапия, подростки, диагностика. Рассматривались систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и клинические испытания.

## Результаты

После тщательного анализа литературы в настоящий обзор были включены три систематических обзора и метаанализа, четыре РКИ и одно клиническое испытание, в которых рассматривались методы лечения пациенток с ВЗОМТ.

Заболевания ОМТ, которые сопровождаются воспалением, включают в себя эндометрит, параметрит, сальпингит, оофорит, тубоовариальный абсцесс, пельвиоперитонит и их комбинации. Как правило, данные заболевания возникают на фоне инфекций, распространяющихся вверх по женскому репродуктивному тракту, представляя серьезную угрозу для женщин репродуктивного возраста и могут существенно влиять на их здоровье [1, 14].

К числу абсолютных патогенов, способных вызывать ВЗОМТ, относятся *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis*. Однако, если иммунная система организма ослаблена, возбудителями могут стать условно-патогенные микроорганизмы, в частности *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *E. coli*, *Gardnerella vaginalis* и *Streptococcus spp.* [1, 3, 13, 15]. Ряд исследователей отмечают интересные нюансы: у женщин с клиническими симптомами заболеваний ОМТ не всегда удается идентифицировать конкретных возбудителей. Это может указывать на то, что возбудителем в таких случаях является условно-патогенная флора [16].

Многие участницы исследований не имели определенной микробиологической причины заболеваний. Тем не менее у 30% из них изначально отмечался бактериальный вагиноз. Следует отметить, что бактериальный вагиноз часто встречается у женщин с заболеваниями ОМТ (до 70%), однако до сих пор остается неясным, причиной или следствием заболеваний ОМТ он является. Возможно, его роль ограничивается пассивным участием [17].

Особое внимание специалисты уделяют изучению экстрагенитальной патологии (инфекции и вирусные заболевания), а также сопутствующих патологий в момент обследования. Показано, что частота инфекционных и вирусных заболеваний, таких как ринофарингит, тонзиллит, ветряная оспа и эпидемический паротит, у девочек с АГС выше, чем в общей популяции [18, 19]. Среди сопутствующей экстрагенитальной патологии у девочек с сочетанным воспалением аппендикса и придатков матки преобладают хронические заболевания лор-органов, такие как фарингит, тонзиллит, аденоидит, а также заболевания желудочно-кишечного тракта, в том числе гастроудоденит [20]. При анализе гинекологического анамнеза у 35,7% пациенток выявляются различные нарушения менструального цикла, включая менометроррагию, дисменорею и олигоменорею. У 10,7% девочек обнаруживаются функциональные кисты яичников в анамнезе. 7,6% пациенток имеют в анамнезе ВЗОМТ [21]. Обобщенные результаты исследования свидетельствуют о том, что внимательный сбор анамнеза на этапе первичного обследования может помочь выявить АГС и выделить группу пациенток с повышенным риском сочетанной аппендикулярно-генитальной патологии.

При физикальном обследовании и пальпации живота обнаруживается, что у пациенток с сочетанной аппендикулярно-генитальной патологией боль носит диффузный характер и локализуется в правой подвздошной области – 59,5% случаев и над лоном – 41,7%. В параумбиликальной области боль отмечают 32,1% пациенток, в левой подвздошной области – 13,1%. Симптомы, характерные для раздражения брюшины и нередко связанные с острым аппендицитом, выявляются у 44,1% пациенток. В то же время симптомы, указывающие на воспалительные изменения внутренних половых органов, наблюдаются у 36,1% пациенток [21–24]. В ходе УЗИ аперистальтическая тубулярная структура в правой подвздошной области обнаруживается у 33,9% пациенток, инфильтрат брюшной полости в виде объемного воспалительного образования – у 14,5%, гипэхогенная структура придатков матки – у 12,8% [21–24]. В большинстве случаев одновременного вовлечения аппендикса и придатков матки в воспалительный процесс многие специалисты хирургического профиля испытывают сложности с дифференциальной диагностикой. Это связано с тем, что клинические проявления данного состояния объединяют признаки, характерные как для острого аппендицита, так и для воспалительных заболеваний придатков матки. Отсутствие признаков воспаления внутренних половых органов при остром аппендиците и симптомов аппендицита при патологии ОМТ не исключает их одновременного участия в патологическом процессе. Именно поэтому на этапе предоперационной подготовки обязательно выполняется совместное обследование пациенток детским хирургом и детским гинекологом с УЗИ органов брюшной полости и малого таза [6, 9, 21–26].

В некоторых случаях применяется диагностическая лапароскопия для выявления первичного очага воспаления. На основании интраоперационных наблюдений

и результатов патогистологических исследований можно сделать вывод, что среди пациенток с сочетанной патологией аппендикса и придатков матки у 50% первичное поражение имеет место в аппендиксе, у 15,5% – в придатках матки. Вторичные изменения в аппендиксе и придатках матки на фоне идиопатического пельвиоперитонита выявляются у 34,5% пациенток [21, 22].

Сочетанная патология аппендикса и придатков матки проявляется в разных формах воспаления аппендикса, включая катаральную, флегмонозную, эмпиемную, гангренозную и гангренозно-перфоративную. Анатомическое положение аппендикса может варьироваться, и синдром абдоминальной боли проявляется как при типичной локализации червеобразного отростка, так и при атипичных вариантах, чаще в полости малого таза [21–26].

Правостороннее воспаление придатков матки отмечается в 36% случаев, левостороннее – в 4%, двустороннее – в 60%. При первичном воспалении чаще поражаются правые придатки матки. Идиопатические пельвиоперитониты характеризуются двусторонним процессом. Эти результаты подтверждают преимущества лапароскопии в хирургическом лечении благодаря ее низкой инвазивности и возможности детального обзора органов брюшной полости и малого таза [21–26].

В долгосрочном послеоперационном периоде (от шести месяцев до шести лет) оценивали состояние здоровья пациенток. У 55,8% пациенток с гинекологической патологией возникли жалобы на боль различной интенсивности в нижнем отделе живота. Диспареуния (боль при половом акте) выявлена у 27,3% пациенток, нарушение регулярности менструального цикла – у 53,8%, вторичная дисменорея – у 15,4% [21–27].

Исходя из результатов исследования, можно предположить, что риск развития осложнений и нарушений менструального цикла у пациенток, перенесших операцию по поводу сочетанной воспалительной патологии аппендикса и придатков матки, выше, чем у женщин, оперированных по поводу острого аппендицита без вмешательства на ОМТ. Это подчеркивает важность регулярных медицинских осмотров таких пациенток для своевременной диагностики и предотвращения потенциальных осложнений после гинекологических операций.

Клиническая картина при АГС зависит от первичной природы воспалительного процесса. В случае аппендикулярной формы воспаления основными симптомами становятся признаки острого аппендицита. Пациентки ощущают постепенное нарастание боли, которая начинается, как правило, в эпигастральной области или в области пупка, а затем переносится в правую подвздошную область. Боль постоянная, временами усиливается и лишь ненадолго стихает. Иногда возникают умеренные нарушения пищеварения, в том числе тошнота и потеря аппетита, сопровождающиеся болью в животе. Температура тела обычно остается в пределах субфебрильных значений. При пальпации живота можно обнаружить локальную болезненность и мышечное напряжение, особенно в нижней части, как



правило в правой подвздошной области, непосредственно в зоне проекции аппендикса. Может быть выявлен положительный симптом Щеткина – Блюмберга. При ректальном исследовании на фоне острого аппендицита отмечается болезненность передней стенки прямой кишки справа. Клинико-лабораторные исследования обычно показывают умеренный лейкоцитоз и увеличение скорости оседания эритроцитов [6–9, 21, 22].

При вторичной инфекции аппендикса, особенно в аспекте воспалительных изменений придатков матки, возникает острый сальпингоофорит. В таком случае боль становится более интенсивной и локализуется в нижнем отделе живота. Боль может ощущаться над лобковой костью и в левой подвздошной области, если поражены левые придатки. Не исключены ярко выраженные расстройства пищеварения, в том числе тошнота, рвота, нарушение стула и повышение температуры тела до фебрильных значений. В большинстве случаев, особенно при запущенных формах, симптомы интоксикации ярко выражены. При гинекологическом осмотре можно наблюдать выделения из половых путей воспалительного характера. Придатки матки могут быть увеличены, отечны и менее подвижны. При пальпации живота обнаруживаются признаки раздражения брюшины. Симптом Щеткина – Блюмберга обычно проявляется в правой подвздошной области. Кроме того, могут выявляться симптомы Ровзинга, Ситковского, Воскресенского. В ряде случаев, особенно при поражении правых придатков, информативны симптомы Жендринского, Коупа, Познера, Шиловцева, Френкеля, основанные на смещении локализации боли при изменении положения тела. Анализы крови часто показывают лейкоцитоз с изменением состава лейкоцитов, увеличение скорости оседания эритроцитов. Протеинограмма демонстрирует преобладание глобулинов и повышение уровня С-реактивного белка. Ультразвуковая диагностика при симптомах острой боли в животе должна включать оценку состояния органов брюшной полости и малого таза. На данный момент не существует четких критериев диагностики АГС. Эхографические признаки включают воспалительные изменения в аппендиксе и придатках матки, наиболее выраженные в очаге первичного поражения [1, 3, 7, 10, 21, 22].

Обычно ультразвуковые признаки становятся более информативными на поздних стадиях воспалительного процесса. При развитии гидросальпинкса маточная труба приобретает изогнутую форму и характер гиперэхогенной жидкой структуры со взвесью, иногда с признаком «зубчатого колеса», вызванным воспалительным утолщением продольных складок слизистой трубы. На фоне нарушения кровоснабжения, отека и диффузной или фокальной инфильтрации могут формироваться внутрияичниковые абсцессы. При этом яичник выглядит как эхопозитивное образование с множеством включений различной формы и размера. На более поздних стадиях воспалительного процесса появляются объемные образования tuboовариального происхождения, что часто сопровождается полным разрушением анатомии придатков и невозможностью

их дифференцировать. Внутри эхонегативных областей таких образований наблюдаются гиперэхогенные включения (газовые пузырьки) с характерным дистальным артефактом «хвоста кометы». Отмечаются также повышенная васкуляризация тканей, увеличение скорости и уменьшение сопротивления артериального кровотока. Важным ультразвуковым признаком является наличие жидкости в брюшной полости. Увеличение количества и эхогенности этой жидкости может указывать на развитие локального или обширного перитонита. При этом следует учитывать не только количество жидкости, но и ее местоположение. В случае пельвиоперитонита перитонеальная жидкость чаще всего локализуется в заднем маточном пространстве, но может собираться и в переднем дугласовом пространстве. Характерный ультразвуковой признак пельвиоперитонита – утолщение и гиперэхогенность стенок кишечника за счет образования фибринозного налета. При остром аппендиците с сопутствующим воспалительным процессом особое внимание уделяется признакам острого аппендицита [8, 14, 19, 21, 22].

Лечение АГС проводится по методике, используемой при остром аппендиците и ВЗОМТ. Лечение при остром воспалительном процессе ОМТ обычно ограничивается санацией с использованием антисептических препаратов и обеспечением адекватного дренирования. Антибактериальная терапия может быть начата после санации. Антибиотики вводятся непосредственно в очаг воспаления. Используются специальные формы лекарственных препаратов, в частности пролонгированного действия (пластины, гели). Тем не менее тактика лечения может меняться в зависимости от характера воспалительного процесса. Например, при объемных воспалительных образованиях оперативная тактика варьируется от органосохраняющей до полного удаления гнойного очага. Пациенткам молодого возраста и нерожавшим женщинам обычно выполняют реконструктивно-пластические операции. Однако такие манипуляции в острой фазе воспаления не всегда эффективны и оправданны. В послеоперационном периоде необходимо продолжить антибактериальную терапию и провести детоксикационное, инфузионное и анальгетическое лечение. Пациенткам, перенесшим операции на органах брюшной полости и малого таза, в целях предотвращения образования спаек назначают физиотерапию, в том числе с использованием переменного магнитного поля низкой частоты, которое обеспечивает быстрое противовоспалительное, противоотечное и анальгетическое воздействие, а также ускоряет процессы репаративной регенерации. Пациенткам с подострым сальпингоофоритом, возникшим вследствие АГС, целесообразно проводить магнитолазерную терапию, которая быстро снижает интенсивность боли, улучшает трофику тканей и оказывает противоотечный эффект в зоне патологического очага [1, 21–26, 28–31].

В работе М. Campbell и соавт. рассмотрен уникальный клинический случай воспалительного заболевания ОМТ с пельвиоперитонитом и реактивным аппендицитом у 15-летней пациентки, которая не вела половую

жизнь [26]. Девушка была госпитализирована по поводу жалоб на недомогание в течение четырех дней, сильной диареи (10–20 эпизодов в сутки), боли в животе, правом нижнем квадранте. Анамнез жизни без особенностей.

При госпитализации отмечались артериальная гипотензия, тахикардия, повышенная частота дыхательных движений, лихорадка, в клиническом анализе крови – лейкоцитоз. Тест на беременность отрицательный. УЗИ показало наличие умеренного количества свободной жидкости в малом тазу и правом нижнем квадранте живота. Проведена срочная диагностическая лапароскопическая операция с предварительным диагнозом: острый гнойный аппендицит.

В ходе операции обнаружилось гнойное содержимое в брюшной полости, преимущественно в малом тазу вокруг матки и придатков. Аппендикс, терминальный отдел подвздошной кишки и слепая кишка оказались реактивно изменены. Во время операции была проведена консультация детского гинеколога, взяты цервикальные мазки. Результаты операции подтвердили ВЗОМТ: воспаление матки и маточных труб с выраженной эритемой и отеком. Взят образец жидкости для микроскопии и посева. При микроскопии обнаружены многочисленные полиморфноядерные лейкоциты, но тесты на хламидиоз и гонорею отрицательные.

После операции пациентке назначили антибактериальную и противовоспалительную терапию: цефтриаксон 2 г внутривенно каждые 24 часа, метронидазол 500 мг внутривенно каждые восемь часов и доксициклин 100 мг внутривенно каждые 12 часов в течение 14 дней. При динамическом наблюдении отмечалось улучшение состояния пациентки: болевой и астенический синдромы купировались. УЗИ ОМТ показало незначительное количество свободной жидкости в малом тазу. При последующем наблюдении у пациентки развилась тяжелая вторичная дисменорея, которая не реагировала на оральные контрацептивы и нестероидные противовоспалительные препараты. Для решения вопроса купирования хронической тазовой боли пациентку вновь госпитализировали для проведения диагностической лапароскопии. В ходе повторной операции

обнаружился спаечный процесс в малом тазу. Спайки были успешно удалены лапароскопически. После адгезиолизиса симптомы дисменореи исчезли.

### Обсуждение

Наиболее высокая заболеваемость ВЗОМТ наблюдается у женщин в возрасте 15–19 лет. Это связано с ранним началом половой жизни, неиспользованием методов контрацепции и наличием нескольких половых партнеров. Важным фактором риска является также незрелость шейки матки, которая может создавать условия для инфекции, вызываемой *N. gonorrhoeae* и *S. trachomatis* [1–3].

Девочки, не ведущие половую жизнь, часто не подозревают о наличии гинекологических заболеваний и обращаются за медицинской помощью по другим причинам, например при подозрении на аппендицит. Как следствие – поздняя диагностика ВЗОМТ и развитие осложнений, негативно влияющих на репродуктивное здоровье. Необходимо учитывать и предшествующие заболевания, которые могут увеличить риск возникновения воспалительных процессов [1–4].

Предотвратить осложнения ВЗОМТ могут ранняя диагностика и своевременное лечение. Важно проводить эффективное обучение и информировать подростков о методах контрацепции, профилактике инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), а также о других аспектах репродуктивного здоровья. В будущем следует рассмотреть возможность обязательного скрининга подростков на ИППП.

### Заключение

Воспалительные заболевания органов брюшной полости и малого таза, перенесенные в детском и подростковом возрасте, несут в себе угрозу возникновения анатомо-топографических и функциональных изменений в половой сфере, которые впоследствии могут негативно повлиять на репродуктивную функцию. Поскольку данная патология ассоциируется с серьезными и даже необратимыми изменениями в репродуктивной системе, существует потребность в разработке индивидуального подхода к лечению и реабилитации пациенток. ❏

### Литература

1. Воспалительные болезни женских тазовых органов. Клинические рекомендации. Утверждены Минздравом России. М., 2024.
2. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А. и др. Современные проблемы диагностики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у девочек подросткового возраста. Проблемы репродукции. 2022; 28 (1): 75–80.
3. Хашукоева А.З., Агаева М.И., Агаева З.А. и др. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные алгоритмы диагностики и лечения. Новые лекарственные средства и подходы к лечению. 2024; 27 (5): 12–17.
4. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Шарков С.М. и др. Репродуктивные исходы у девочек-подростков с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Российский педиатрический журнал. 2023; 26 (2): 140–144.
5. Yusuf H., Trent M. Management of pelvic inflammatory disease in clinical practice. Ther. Clin. Risk Manag. 2023; 19: 183–192.
6. Поддубный И.В., Фаткина О.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В. Аппендикулярно-генитальный синдром у девочек. Детская хирургия. 2013; 2: 45–51.
7. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Шарков С.М., Медведева А.О. «Острый живот» у девочек-подростков. Особенности дифференциальной диагностики. Детская хирургия. 2019; 23 (2): 86–90.
8. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Караченцова И.В. и др. Тубоовариальный абсцесс у подростка с ювенильным артритом в гинекологической практике. Проблемы репродукции. 2022; 28 (4): 115–121.

9. Фаткина О.А., Сибирская Е.В., Поддубный И.В., Глыбина Т.М. Алгоритм обследования и лечения девочек с аппендикулярно-генитальным синдромом. Проблемы репродукции. 2014; 1: 33–40.
10. John J., Hanini S., Popoiu C.M. Acute appendicitis in infants and toddlers: rare but challenging. J. Pediatr. 2009; 12 (12): 45–46.
11. Solomon M., Tuchman L., Hayes K., et al. Pelvic inflammatory disease in a pediatric emergency department: epidemiology and treatment. Pediatr. Emerg. Care. 2019; 35 (6): 389–390.
12. Monajemzadeh M., Hagghi-Ashtiani M.T., Montaser-Kouhsari L., et al. Pathologic evaluation of appendectomy specimens in children: is routine histopathologic examination indicated? Iran J. Pediatr. 2011; 21 (4): 485–490.
13. Murata T., Endo Y., Furukawa S., et al. Successful laparoscopic resection of ovarian abscess caused by Staphylococcus aureus in a 13-year-old girl: a case report and review of literature. BMC Women's Health. 2021; 21 (1): 198.
14. Greydanus D.E., Bacopoulou F. Acute pelvic inflammatory disease. Pediatr. Med. 2019; 2: 36–39.
15. Sweeney S., Bateson D., Fleming K., Huston W. Factors associated with pelvic inflammatory disease: a case series analysis of family planning clinic data. Womens Health (Lond.). 2022; 8: 17455057221112263.
16. Wang J., Li Z., Ma X., et al. Translocation of vaginal microbiota is involved in impairment and protection of uterine health. Nat. Commun. 2021; 12 (1): 4191.
17. Turpin R., Tuddenham S., He X., et al. Bacterial vaginosis and behavioral factors associated with incident pelvic inflammatory disease in the longitudinal study of vaginal flora. J. Infect. Dis. 2021; 224 (12 Suppl. 2): 137–144.
18. Altchek A., Deligdisch L. Pediatric, adolescent and young adult gynecology. New York: Wiley-Blackwell, 2009.
19. Pradhan S., Kyrillos A., Hayes K., et al. Pelvic inflammatory disease in non-sexually active pediatric and adolescent patients. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2020; 33 (2): 242.
20. Mills D., Sharon B., Schneider K. Streptococcus constellatus tubo-ovarian abscess in a non-sexually active adolescent female. Pediatr. Emerg. Care. 2018; 34 (6): e100–e101.
21. Aslan A., Karaveli C., Ogunc D., et al. Does noncomplicated acute appendicitis cause bacterial translocation? Pediatr. Surg. Int. 2007; 23 (6): 555–558.
22. Chen X., Su J., Xu L., Zhang H. Systematic review and meta-analysis of complications after laparoscopic surgery and open surgery in the treatment of pelvic abscess. Biomed. Res. Int. 2022; 2022: 3650213.
23. Fei Y.F., Lawrence A.E., McCracken K.A. Tubo-ovarian abscess in non-sexually active adolescent girls: a case series and literature review. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2021; 34 (3): 328–333.
24. Hakim J., Childress K.J., Hernandez A.M., Bercaw-Pratt J.L. Tubo-ovarian abscesses in nonsexually active adolescent females: a large case series. J. Adolesc. Health. 2019; 65 (2): 303–305.
25. Kielly M., Jamieson M. Pelvic inflammatory disease in virginal adolescent females without tubo-ovarian abscess. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2014; 27 (1): e5–e7.
26. Campbel M., Noor A.A., Castaneda M.A. Case of tubo-ovarian abscess in a 15-year-old female after appendectomy complicated by peritonitis. Cureus. 2021; 13 (11): e20052.
27. Nishida N., Shono T., Shono K., et al. Late occurrence of the tubo-ovarian abscess after appendectomy for perforated appendicitis in a virginal adolescent girl. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2022; 35 (4): 509–511.
28. Ziogou A., Ziogou E., Giannakodimos I., et al. Bacterial vaginosis and post-operative pelvic infections. Healthcare (Basel). 2023; 11 (9): 1218.
29. Savaris R.F., Fuhrich D.G., Maissiat J., et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. Cochrane Database Syst. Rev. 2020; 8 (8): CD010285.
30. Wiesenfeld H.C., Meyn L.A., Darville T., et al. A randomized controlled trial of ceftriaxone and doxycycline, with or without metronidazole, for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. Clin. Infect. Dis. 2021; 72 (7): 1181–1189.
31. Tang H., Zhou H., Zhang R. Antibiotic resistance and mechanisms of pathogenic bacteria in tubo-ovarian abscess. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2022; 12: 958210.

## Appendicular-Genital Syndrome and Its Impact on the Reproductive Health of Girls: the Role of a Pediatric Gynecologist

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, YU.A. Kirillova<sup>2,4</sup>, A.A. Zakaryan<sup>5</sup>, P.O. Nikiforova<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Russian University of Medicine

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

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>4</sup> Moscow University for Industry and Finance 'Synergy'

<sup>5</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yuliya A. Kirillova, kafa\_33@inbox.ru

*The article is devoted to the problem of combined surgical and gynecological pathology in girls, namely appendicular-genital syndrome (AGS). The etiology, pathogenesis, diagnosis, and potential complications of AGS, which occurs against the background of inflammation of the appendix and appendages of the uterus, are considered. AGS is dangerous with long-term consequences for reproductive health, so the role of early diagnosis is difficult to overestimate.*

**Keywords:** inflammatory diseases, pelvic organs, diagnosis, treatment, antibiotic therapy, teenage girls

<sup>1</sup> Морозовская  
детская городская  
клиническая больница  
Департамента  
здравоохранения  
города Москвы

<sup>2</sup> Российский  
университет  
медицины

<sup>3</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр акушерства,  
гинекологии  
и перинатологии  
им. академика  
В.И. Кулакова

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

<sup>5</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова

# Современные подходы к хирургическому лечению объемных образований придатков матки у детей и подростков

С.А. Короткова<sup>1</sup>, Л.В. Адамян, д.м.н., проф., академик РАН<sup>1, 2, 3</sup>,  
Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>2, 4, 5</sup>, Г.Т. Осипова<sup>1</sup>, А.Ю. Курмангалеева<sup>1</sup>

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

Для цитирования: Короткова С.А., Адамян Л.В., Сибирская Е.В. и др. Современные подходы к хирургическому лечению объемных образований придатков матки у детей и подростков. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (2): 44–53.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-2-44-53

**Цель** – систематизировать современные данные о клинических признаках, диагностике и хирургическом лечении объемных образований придатков матки у детей и подростков.

**Материал и методы.** Проведен анализ публикаций, представленных в базах данных PubMed, Scopus, Embase и eLibrary за период 2015–2025 гг. В обзор включены систематические обзоры, проспективные и ретроспективные исследования, клинические рекомендации и описания серий клинических случаев.

**Результаты.** Новообразования придатков матки у пациенток детского и подросткового возраста регистрируются относительно редко (в среднем 2,6 случая на 100 тыс. девочек в год), однако обладают высокой клинической значимостью из-за риска малигнизации и потенциального влияния на репродуктивное здоровье. По данным литературы, злокачественные опухоли выявляются в 3–8% случаев, но у девочек до менархе доля злокачественных образований может достигать 30–40%. В большинстве случаев образования имеют доброкачественный или функциональный характер. Ключевым этапом при выборе лечебной тактики является точная предоперационная оценка риска малигнизации. Современные подходы к лечению объемных образований придатков матки у детей и подростков ориентированы на органосохраняющие и минимально инвазивные хирургические вмешательства. Обязательная оценка онкологического риска на предоперационном этапе позволяет снизить травматичность оперативного лечения, повысить его безопасность и максимально сохранить овариальный резерв пациенток.

**Заключение.** Персонализированный подход к хирургическому лечению объемных образований придатков матки у несовершеннолетних должен сочетать высокую точность предоперационной диагностики, онкологическую настороженность и стремление к максимальному сохранению репродуктивного потенциала.

**Ключевые слова:** образования придатков матки, детская и подростковая гинекология, хирургическое лечение, органосохраняющая тактика, предоперационная диагностика

## Введение

Объемные образования придатков у детей и подростков представляют сложную и актуальную клиническую проблему в силу возрастающей частоты их выявления в педиатрической и подростковой гинекологической практике. Среди всех новообразований придатков матки у детей и подростков наиболее распространены опухоли и кисты яичников.

По данным разных авторов, доля опухолевых и опухолеподобных образований яичников составляет от 1,0 до 4,6% всех гинекологических заболеваний у пациенток в возрасте до 18 лет [1, 2]. Несмотря на сравнительно низкую распространенность (в среднем около 2,6 случая на 100 тыс. девочек в год), объемные образования придатков матки у пациенток детского и подросткового возраста ассоциируются с серьезными последствиями из-за риска малигнизации и потенциального неблагоприятного влияния на репродуктивное здоровье [3, 4].

Согласно данным современных систематических обзоров, злокачественные опухоли диагностируются в 3–8% случаев у несовершеннолетних и составляют около 1–2% всех онкологических заболеваний в педиатрической популяции [5]. При этом у девочек до наступления менархе доля злокачественных новообразований достоверно выше: до 30–40% опухолей яичников, выявляемых в этой возрастной группе, носят злокачественный характер. При своевременном начале лечения опухоли яичников у детей, включая злокачественные формы, характеризуются высоким уровнем благоприятного исхода: 5–10-летняя выживаемость достигает 80–90% [6]. Опухольевидные образования яичников у детей чаще всего обнаруживаются в пубертатном периоде, что обусловлено активацией гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и становлением овариально-менструальной функции, сопровождающимся циклическими гормональными колебаниями [7].

Новообразования яичников у пациенток детского и подросткового возраста в большинстве своем доброкачественные или функциональные. Диагностический этап играет решающую роль в выборе лечебной тактики, поскольку подходы к ведению пациенток с доброкачественными и злокачественными новообразованиями принципиально различаются и определяют как объем хирургического вмешательства, так и последующее сохранение репродуктивной функции [8, 9].

## Классификация объемных образований придатков матки у детей

Классификация опухолей яичников у детей и подростков принципиально отличается от таковой у взрослых. В репродуктивной и перименопаузальной возрастных группах преобладают эпителиальные новообразования. В то же время у пациенток детского и подросткового возраста чаще выявляются функциональные кисты: фолликулярная киста, киста желтого тела, а также эндометриоидные кисты яичников и параовариальные кисты. Согласно

классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (2020), такие кисты относятся к опухолевидным образованиям и составляют 39,5–70% всех иных новообразований [1, 5, 10]. Однако до менархе диагностика объемного образования требует повышенного внимания: хотя доброкачественные функциональные кисты встречаются даже в этом возрасте, наличие объемного образования и особенности клиничко-инструментальной картины могут указывать на риск герминогенной или иной опухоли. Это определяет необходимость тщательной предоперационной оценки и онконастороженности [11–13]. В таблице представлена современная гистологическая классификация опухолей и опухолеподобных образований придатков матки у детей и подростков, основанная на классификации ВОЗ (2020) и клинических рекомендациях Российского общества акушеров-гинекологов (2024) [10, 14]. В нее включены ультразвуковые признаки, характерные для различных нозологических групп, а также типичные онкомаркеры, которые имеют особую значимость на предоперационном этапе оценки [15, 16]. Такая систематизация способствует совершенствованию диагностики, поддерживает онкопрофилактическую настороженность и формирует базу для разработки персонализированных хирургических подходов у юных пациенток.

## Клинические проявления и особенности диагностики

Клинические проявления и диагностика объемных образований яичников у детей и подростков не обладают патогномоничностью и часто характеризуются неспецифичностью симптоматики. Наиболее распространенным считается абдоминальный болевой синдром. Он регистрируется почти в 80% случаев и нередко обусловлен развитием осложнений, например перекрутом кисты [17, 18]. К менее распространенным проявлениям относят пальпируемое образование в брюшной полости, увеличение окружности живота, диспепсические проявления (тошнота, рвота), нарушения менструального цикла, а также признаки эндокринной дисфункции, включая преждевременное половое созревание при гормонально активных опухолях. Рост частоты обнаружения объемных образований яичников у девочек указывает на клиническую значимость проблемы дифференциальной диагностики опухолей данной локализации в детском и подростковом возрасте [19]. Диагностический алгоритм при подозрении на объемные образования яичников у данной категории пациенток базируется на сочетании визуализирующих методов и определения серологических онкомаркеров. Первым и наиболее доступным методом визуализации считается ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, выполняемое трансабдоминальным доступом. Такой метод рекомендуется даже самым маленьким пациенткам. Трансвагинальное исследование допустимо лишь у подростков, ведущих половую жизнь.

## Классификация опухолей яичников у детей и подростков, диагностические УЗ-признаки и специфические онкомаркеры

Группа опухолей	Степень злокачественности	УЗ-признаки	Характерные онкомаркеры
Опухолеподобные процессы (фолликулярные кисты, кисты желтого тела, гиперреактивная лютеинизация, стромальная гиперплазия и др.)	Доброкачественные	Однокамерные анэхогенные, тонкие стенки, аваскулярные, без солидных включений	Отсутствуют
Эпителиальные опухоли (серозные, муцинозные, эндометриоидные, светлоклеточные, опухоли Бреннера и др.)	Доброкачественные, пограничные, злокачественные	Многокамерные кисты, тонкие или утолщенные перегородки, возможны сосочковые структуры	СА-125 – преимущественно при серозных и эндометриоидных опухолях. При муцинозных может быть в норме
Герминогенные опухоли (доброкачественная тератома, незрелая тератома, дисгерминома, опухоль желточного мешка, хориокарцинома и др.)	Доброкачественные и злокачественные	Смешанная эхогенность, гиперэхогенные включения, кальцинаты, солидные компоненты	Альфа-фетопротеин, хорионический гонадотропин человека, лактатдегидрогеназа
Опухоли полового тяжа и стромы (фиброма, текома, гранулезоклеточные опухоли, опухоли Сертоли, Сертоли – Лейдига, гонадобластома и др.)	Доброкачественные и злокачественные	Солидные, гипоехогенные, с умеренным кровотоком, часто односторонние, гормонально активные	Ингибин, антимюллеров гормон
Мезенхимальные опухоли (эндометриальная стромальная саркома, лейомиома, лейомиосаркома, миксома и др.)	Доброкачественные и злокачественные	Солидные, с неровными контурами и выраженным кровотоком, встречаются крайне редко, возможна инвазия в миометрий или прилежащие структуры	Часто отсутствуют специфические маркеры
Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли (аденосаркома)	Злокачественные	Гетерогенные, солидно-кистозные, возможны папиллярные структуры	СА-125, неспецифические
Монодермальные тератомы и соматические опухоли из дермоидных кист (струма яичника, стромальный карциноид, тератома со злокачественной трансформацией)	Доброкачественные и злокачественные	Гиперэхогенность за счет жира, волос, костных элементов; акустическая тень характерна для зрелых форм	Могут отсутствовать, в отдельных случаях тиреоглобулин
Смешанные опухоли герминогенного и стромального происхождения (гонадобластома)	Злокачественные	Комбинированная структура: солидно-кистозные, выраженное кровоснабжение, возможны у детей с нарушением кариотипа (XY), часто сочетаются с дисплазией гонад	Комбинированные: альфа-фетопротеин, хорионический гонадотропин человека, ингибин

УЗ-картина достаточно информативна для первичной оценки природы опухоли: простые кистозные образования небольших размеров и однородной структуры чаще свидетельствуют о доброкачественности. В то же время крупные образования (более 8–10 см), наличие солидных компонентов, перегородок и гетерогенность структуры требуют исключения злокачественной природы.

В ретроспективном исследовании (2023) анализировали диагностическую эффективность классификации O-RADS при УЗИ 163 опухолевых образований яичников у 159 пациенток в возрасте до 18 лет. Доброкачественные образования составили 89% (преобладали зрелые тератомы), злокачественные – 11% (в основном герминогенные опухоли). Размер

злокачественных опухолей был статистически значимо больше ( $p = 0,012$ ). Система O-RADS продемонстрировала высокую диагностическую точность (AUC = 0,944), чувствительность – 94,4%, специфичность – 86,2%. Малигнизация наблюдалась в 0% случаев при O-RADS 2, в 4,8% – при O-RADS 3, в 34,6% – при O-RADS 4 и в 72,7% случаев – при O-RADS 5. Анализ показал, что классификация O-RADS – надежный инструмент стратификации риска злокачественности у детей с опухолями яичников.

В сложных диагностических ситуациях или при наличии неоднозначных данных УЗИ выполняется магнитно-резонансная либо компьютерная томография, характеризующаяся высокой точностью в дифференциальной диагностике за счет детальной оценки

структуры образования, наличия характерных жировых включений (например, при дермоидных кистах), а также признаков инвазии и метастазирования.

Важным дополнительным компонентом обследования является определение серологических онкомаркеров, таких как альфа-фетопротеин (АФП), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), бета-субъединица хорионического гонадотропина человека (бета-ХГЧ), СА-125 и ингибин [20]. Повышение уровня АФП характерно для опухолей желточного мешка и встречается примерно у половины пациенток с незрелыми тератомами [11]. Повышенный уровень бета-ХГЧ наблюдается при хориокарциномах; имеет место примерно у 5% пациенток с дисгерминомой. СА-125 повышен чаще при эндометриоидных кистах. ЛДГ служит маркером дисгермином. Ее повышенный уровень регистрируется почти у 95% таких больных. Вместе с тем нормальные значения онкомаркеров не исключают наличия злокачественной опухоли, а их повышение не является абсолютным подтверждением малигнизации [13].

А.Е. Lawrence и соавт. (2020) провели крупнейшее многоцентровое ретроспективное исследование с участием 819 пациенток в возрасте от двух до 21 года, перенесших хирургическое лечение по поводу опухолей яичников в десяти педиатрических центрах США за период 2010–2016 гг. В анализ вошли данные 401 пациентки с признаками высокого риска злокачественности образования на УЗИ (размер > 8 см, солидные компоненты, папиллярные разрастания, асцит и др.) и проведенной предоперационной оценкой опухолевых маркеров. У 78 (19,5%) из них, по данным гистологии, выявлены злокачественные опухоли (в том числе герминогенные – 50%, стромальные – 28%, эпителиальные – 15%). Средний размер злокачественных образований был достоверно выше, чем доброкачественных: 15,1 против 10,0 см ( $p < 0,001$ ). Наиболее часто используемыми маркерами были АФП (94% пациенток), бета-ХГЧ (78%), СА-125 (54%) и ЛДГ (39%). Высокой чувствительностью обладала только ЛДГ – 98% у больных с подтвержденной злокачественной опухолью. Чувствительность остальных маркеров не превышала 60%. При этом маркеры АФП, раково-эмбриональный антиген, ингибины А и В имели высокую специфичность (до 100%) и положительную прогностическую ценность (86–100%). Следует отметить, что у 46% пациенток с гистологически подтвержденными злокачественными опухолями яичников все рутинно используемые серологические опухолевые маркеры (АФП, бета-ХГЧ, ЛДГ и др.) оставались в пределах нормы [4]. Окончательная верификация диагноза возможна исключительно после хирургического удаления опухоли и гистологического исследования материала, полученного интраоперационно.

### Современные принципы хирургического лечения

Современная стратегия лечения опухолей яичников у детей и подростков направлена на достижение онкологического излечения при обязательном

сохранении овариальной функции и репродуктивного потенциала. С учетом юного возраста пациенток приоритетным становится выбор щадящей хирургической тактики, нацеленной на сохранение гормональной активности яичников и поддержание фертильности в будущем. В случае доброкачественного характера образования стандартом хирургического лечения у пациенток детского и подросткового возраста является органосохраняющее вмешательство – кистэктомия или резекция яичника с сохранением функционирующей ткани [14]. Широкое внедрение малоинвазивных технологий сделало возможным выполнение подобных операций лапароскопическим доступом. Это обеспечивает более быстрое восстановление, меньшую выраженность болевого синдрома, лучший косметический результат и снижает риск формирования спаек по сравнению с лапаротомией.

По данным ретроспективных исследований, при доброкачественных опухолях лапароскопическая кистэктомия характеризуется низким уровнем рецидивов и повторных операций при сохранении функции яичника [21].

Несмотря на активное внедрение лапароскопических методов в практику лечения детей и подростков с доброкачественными опухолями яичников, данные международных исследований демонстрируют сохраняющуюся вариативность в выборе хирургической тактики.

В одном из клинических центров за период 2005–2018 гг. лапароскопический доступ был применен в 87% случаев оперативного лечения пациенток детского и подросткового возраста с опухолями яичников. При этом всем пациенткам удалось сохранить орган. Ни в одном случае не потребовалась конверсия в лапаротомию [3].

В ретроспективном исследовании Н.В. Kim и соавт. (2015) были проанализированы данные 106 пациенток младше 20 лет, оперированных лапароскопически по поводу доброкачественных опухолей яичников [22]. Средний возраст составил 17,1 года (от восьми лет). В 65,1% случаев выполнены органосохраняющие вмешательства: кистэктомия (48,1%), аспирация содержимого (5,7%), коагуляция капсулы (4,7%) и деторсия (3,8%). У всех пациенток удалось сохранить яичниковую ткань. Ни в одном случае не потребовалась конверсия в лапаротомию. Интра- и послеоперационные осложнения не зарегистрированы.

Напротив, в исследовании R. Karoor и соавт. (2024) с участием 30 пациенток в возрасте от 15 дней до 18 лет с опухолями яичников лапаротомия оставалась основным хирургическим доступом, особенно при подозрении на злокачественный процесс или при размере опухоли более 6 см [23]. Лапароскопические вмешательства были выполнены лишь 20% пациенток с доброкачественными образованиями небольших размеров. По данным авторов, выбор лапаротомии был обусловлен необходимостью соблюдения онкологических принципов хирургии, возможностью адекватной ревизии брюшной

полости и предотвращения интраоперационной диссеминации при потенциально злокачественных новообразованиях.

X. Chen и соавт. (2025) провели ретроспективный анализ данных пациенток детского возраста с доброкачественными опухолями яичников, находившихся на лечении с 2014 по 2021 г. [24]. Средний возраст пациенток составил  $9,1 \pm 3,1$  года. Всего выполнено 423 оперативных вмешательства, из них 362 с сохранением яичниковой ткани (органосохраняющее вмешательство) и 61 в объеме овариоэктомии. В послеоперационном периоде 337 пациенток находились под динамическим наблюдением от трех месяцев до девяти лет (в среднем  $1,6 \pm 1,8$  года). Сохранение функции яичника после первичной органосохраняющей операции достигнуто в 94,4% случаев. Общая частота рецидива составила 3,9% (13 из 337). При этом в большинстве случаев (84,6%) рецидив выявлен в течение первых трех лет. У десяти пациенток рецидив диагностирован при плановом УЗ-контроле без клинической симптоматики, а у трех пациенток – после нерегулярного наблюдения и повторного обращения по поводу симптомов. Авторы подчеркивают необходимость регулярного ультразвукового мониторинга в течение не менее трех лет после органосохраняющего вмешательства для своевременного выявления возможного рецидива.

K.J. Childress и соавт. (2017) выполнили ретроспективное когортное исследование с участием 144 пациенток в возрасте 1–21 года, перенесших овариальную цистэктомию по поводу зрелых тератом в Texas Children's Hospital в 2007–2015 гг. [25]. Авторы установили, что лапароскопические вмешательства сопровождались достоверно более высокой частотой интраоперационного разрыва кисты с проливым содержанием (63,2 против 15,8% при лапаротомии;  $p < 0,001$ ). Однако развитие перитонита не наблюдалось ни в одном случае, что подтверждает клиническую безопасность и оправданность применения малоинвазивной органосохраняющей тактики у детей и подростков с дермоидными кистами яичников.

В ретроспективном исследовании O. Dural и соавт. (2017), включавшем 69 пациенток в возрасте 9–19 лет, продемонстрированы высокая эффективность и безопасность лапароскопического лечения заболеваний придатков матки [26]. Во всех случаях проводились органосохраняющие вмешательства. Наиболее частой морфологической находкой была зрелая тератома (30,2%). Частота интра- и послеоперационных осложнений, длительность госпитализации и объем вмешательств не имели статистически значимых различий между возрастными подгруппами. В то же время тактика при подозрении на злокачественную опухоль отличалась: требовалось полноценное хирургическое стадирование и удаление опухоли единым блоком, что традиционно выполнялось методом лапаротомии (удаление пораженного яичника с придатком).

Врожденные кисты яичников являются наиболее распространенной формой абдоминальных кистозных

образований у плода женского пола с частотой выявления около одного случая на 2,5 тыс. беременностей, преимущественно в третьем триместре [27]. Их развитие связывают с повышенной секрецией хорионического гонадотропина плаценты, фетальных гонадотропинов и эстрогенов матери, оказывающих стимулирующее воздействие на незрелую яичниковую ткань.

Согласно современным данным, кисты диаметром менее 20 мм рассматриваются как физиологические, соответствующие развивающимся фолликулам. В то же время кисты более 20 мм считаются патологическими и классифицируются на простые (однокамерные, тонкостенные, анэхогенные) и сложные (с толстыми стенками, неоднородным содержимым, септами, участками взвеси или кровоизлияния) [27]. Важным этапом дородовой оценки является дифференциальная диагностика с другими аномалиями, например мультикистозной дисплазией почек, гидронефрозом, кистами урахуса, энтерогенными дупликационными кистами, псевдокистами мекония и лимфатической мальформацией [28, 29].

Согласно консенсусному заявлению Европейской ассоциации детских хирургов (2022), при выявлении у новорожденных кист яичника диаметром более 4 см рекомендовано хирургическое вмешательство в течение первых двух недель жизни [30]. Предпочтительна лапароскопическая аспирация с частичным иссечением стенки кисты с использованием биполярной энергии. Такой подход направлен на снижение риска перекрута и ишемического повреждения яичниковой ткани, что крайне актуально в аспекте органосохраняющей тактики у пациенток раннего возраста.

Спонтанный регресс антенатально диагностированных кист яичников чаще всего происходит в течение первых шести месяцев жизни. Частота регресса обратно пропорциональна начальному диаметру кисты: при размере  $\leq 2,9$  см спонтанный регресс наблюдается примерно в 90% случаев, тогда как при диаметре  $\geq 6$  см – менее чем в 20% [31–33].

В допубертатном возрасте развитие кист яичников встречается сравнительно редко, что объясняется физиологическим угасанием гонадотропной стимуляции после завершения неонатального периода и ее стойким снижением вплоть до начала пубертата. Исключение составляют случаи, ассоциированные с эндокринными и наследственными нарушениями, предрасполагающими к кистозной трансформации яичников. У девочек допубертатного возраста важным этапом диагностики является ультразвуковая дифференциация истинных кист яичников от параовариальных, мезотелиальных кист, а также кист широкой связки матки [31, 32, 34]. При бессимптомном течении предпочтительна выжидательная тактика с обязательным информированием родителей о возможных признаках перекрута яичника.

Согласно данным литературы, образования до 9 см обычно подвергаются спонтанному регрессу. Однако при диаметре  $\geq 9$  см, наличии солидных включений,



перегородок, кальцинов, признаков перекрута или разрыва с гемоперитонеумом показано хирургическое вмешательство [8, 35, 36]. Ввиду гетерогенности опухолевых и опухолеподобных образований яичников у детей и подростков, современная клиническая практика требует дифференцированного подхода к лечению каждой нозологической формы с учетом гистогенеза, клинического течения и риска малигнизации.

### **Особенности ведения пациенток с наиболее распространенной патологией**

Функциональные кисты яичников, представляющие собой фолликулярные образования и кисты желтого тела, являются наиболее распространенной патологией у девочек и подростков, особенно в первые годы после менархе. Функциональные кисты яичников, особенно размером до 3–4 см, в большинстве случаев склонны к спонтанной регрессии в течение двух-трех месяцев. Образования  $\geq 6$  см регрессируют реже и требуют динамического наблюдения из-за повышенного риска осложнений, включая перекрут [12]. Согласно данным клинической практики, функциональные кисты составляют до 60% всех хирургически подтвержденных образований придатков матки у пациенток в возрасте до 21 года, что подчеркивает необходимость четкой интерпретации ультразвуковых характеристик с целью оптимизации тактики ведения и избежания необоснованных хирургических вмешательств [37].

В соответствии с международными клиническими рекомендациями и результатами исследований, кистозные образования придатков матки, сохраняющиеся более 3–6 месяцев и/или достигающие диаметра  $\geq 6$  см, в отсутствие признаков регресса и эффекта от консервативной терапии подлежат плановому хирургическому лечению [38]. Показания к экстренному хирургическому вмешательству у детей и подростков с образованиями придатков матки обусловлены развитием острых осложнений, таких как разрыв кисты с внутрибрюшным кровотечением и признаками гемодинамической нестабильности, а также перекрут яичника.

По данным клинических наблюдений, своевременная деторсия позволяет сохранить орган и избежать овариэктомии более чем в 90% случаев, что обусловлено высокой способностью яичниковой ткани к восстановлению даже при выраженных ишемических изменениях [35, 39].

C. Defert и соавт. (2025) провели ретроспективное многоцентровое исследование с участием 502 девочек с перекрутом яичника в допубертатном возрасте, оперированных в 30 педиатрических хирургических центрах Франции в 2000–2022 гг. [40]. Средний возраст пациенток составил  $7,9 \pm 2,8$  года. Наиболее частыми симптомами при перекруте яичника были тошнота или рвота (71%) и повышение температуры тела (23%), особенно при обращении более чем через 24 часа от начала болевого синдрома ( $p < 0,0001$ ). Повторный перекрут зарегистрирован у 14,7%

пациенток, которым при первом эпизоде не выполнялась овариопексия. В большинстве таких случаев (55%) перекрут происходил на фоне увеличенного яичника. Несмотря на выявленное увеличение яичника более 97-го перцентиля у 142 пациенток, только 30% из них были направлены на гинекологическое дообследование.

В соответствии с клиническими рекомендациями «Доброкачественные новообразования яичников» (2024), хирургическое лечение доброкачественных опухолей яичников у пациенток репродуктивного возраста предпочтительно проводить с использованием лапароскопического доступа при наличии технической возможности и отсутствии противопоказаний [14]. Такой доступ обеспечивает меньшую травматичность, более быстрое восстановление, сокращение сроков госпитализации и уменьшение выраженности болевого синдрома и интраоперационной кровопотери по сравнению с лапаротомией. Основная цель органосохраняющего хирургического вмешательства заключается в полном удалении новообразования при максимально возможном сохранении овариального резерва. Рекомендуется выполнение резекции яичника путем энуклеации капсулы кисты с минимальной травматизацией коркового слоя. При удалении кистозных образований яичника важно соблюдать меры, направленные на предотвращение интраоперационного распространения содержимого. Капсула кисты подлежит удалению в герметичном эндоконтейнере, особенно когда образование носит потенциально сложный или неясный характер. Это позволяет снизить риск имплантационного распространения клеток в брюшную полость и обеспечивает безопасность послеоперационного восстановления.

Эпителиальные опухоли яичников у детей и подростков встречаются относительно редко – менее 2% всех опухолей детского возраста; общая частота – около 2,6 на 100 тыс. девочек младше 15 лет [41–43]. Эпителиальные новообразования составляют 10–17%, а подавляющее большинство – цистаденомы, из которых около 75% – серозные и 25% – муцинозные формы. Несмотря на доброкачественную природу, цистаденомы у девочек и подростков в отдельных случаях могут достигать гигантских размеров, имитируя злокачественное образование и требуя индивидуального подхода к выбору хирургической тактики [44]. В большинстве случаев у детей и подростков с доброкачественными цистаденомами операцией выбора считается органосохраняющая лапароскопическая цистэктомия с максимальным сохранением овариальной ткани. При наличии гигантских образований, сопровождающихся выраженной деформацией, сдавлением или истончением ткани яичника, возможно выполнение сальпинго-оофорэктомии. Прежде всего это касается ситуации, когда сохранить функциональную паренхиму не представляется возможным.

Согласно данным литературы, у детей и подростков герминогенные опухоли яичников составляют

около 35–45% всех неоплазий [12]. Среди них доброкачественные формы (преимущественно зрелые и незрелые тератомы) встречаются примерно в 80% случаев, злокачественные герминогенные опухоли (ЗГО) – в 20% [45]. Наиболее частой злокачественной формой в детском возрасте является опухоль желточного мешка, в подростковом возрасте – дисгерминома, которая в 10% случаев может быть двусторонней [46]. Гонадобластомы, напротив, встречаются крайне редко и, как правило, ассоциированы с дисгенезией гонад [47]. Возникновение герминогенных неоплазий обусловлено нарушениями в процессе дифференцировки зародышевых клеток.

Согласно результатам эпидемиологического исследования Р. Kaatsch и соавт. (2015), охватившего 1366 случаев ЗГО у детей в возрасте 0–14 лет, зарегистрированных в национальном реестре Германии за период 1987–2011 гг., заболеваемость ЗГО у девочек составляет 5,3 на 1 млн. При этом наиболее частой локализацией являются яичники – 4,5 на 1 млн лиц в возрасте 10–14 лет [48]. Авторы отметили статистически значимое увеличение заболеваемости ЗГО яичников. Пятилетняя и двадцатилетняя выживаемость – 92 и 90% соответственно, что свидетельствует об исключительно благоприятном прогнозе при своевременной диагностике и адекватной терапии.

В соответствии с клиническими рекомендациями «Неэпителиальные опухоли яичников» (2020), при герминогенных образованиях у пациенток, заинтересованных в сохранении фертильности, независимо от стадии заболевания рекомендуется выполнение односторонней сальпингоовариоэктомии (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 3) [49]. В случаях, когда сохранение репродуктивной функции не требуется, показана экстирпация матки с придатками. Лапароскопический доступ возможен при ранней стадии и небольшом размере опухоли. Хирургическое стадирование включает срочное гистологическое исследование, забор смывов, биопсию подозрительных участков и при показаниях лимфодиссекцию. Хотя традиционно при злокачественных герминогенных опухолях яичников у взрослых проводится расширенное хирургическое стадирование для оценки распространенности процесса, в детской и подростковой практике такой подход применяется значительно реже. Как показывают клинические наблюдения, ограничение объема хирургического стадирования у этой группы пациенток не ухудшает прогноз и не снижает показатели выживаемости [50, 51].

В обзоре Е.В. Сибирской и соавт. (2018) подчеркивается, что частота встречаемости опухолей стромы полового тяжа у детей и подростков варьируется в широких пределах – от 2,1 до 21,8% всех опухолей яичников. Это может быть связано с разным числом наблюдений и неоднородностью выборок в представленных исследованиях [52].

Наиболее часто встречающиеся гистологические варианты включают гранулезоклеточные опухоли, опухоли клеток Сертоли – Лейдига и их смешанные

формы. Эти новообразования нередко выявляются у девочек с нарушениями развития гонад, а также у пациенток с клиническими признаками преждевременного полового созревания.

Современная хирургическая тактика при опухолях стромы полового тяжа яичников у пациенток подросткового возраста ориентирована на выполнение органосохраняющих вмешательств с использованием лапароскопического доступа [53]. У пациенток с локализованной стадией заболевания и односторонним поражением стандартом является односторонняя сальпингоовариоэктомия с сохранением интактного контралатерального яичника и матки. Биопсия противоположного яичника выполняется только при наличии визуально подозрительных изменений. Абсолютное противопоказание к органосохраняющему лечению – дисгенезия гонад с кариотипом XY, требующая двусторонней аднексэктомии ввиду высокого онкологического риска. Распространенные стадии опухолевого процесса, двустороннее поражение яичников или вовлечение матки также являются показанием к выполнению более радикальных хирургических вмешательств.

J. Zhao и соавт. (2024) провели ретроспективный анализ данных 34 пациенток в возрасте до 20 лет с пограничными опухолями яичников, перенесших органосохраняющие хирургические вмешательства [54]. Преобладали муцинозные опухоли (82,4%), серозные выявлены у 14,7% пациенток, серомуцинозные – у 2,9%. Все случаи соответствовали стадии I FIGO. В 41,2% случаев выполнялась односторонняя цистэктомия, в 52,9% – односторонняя сальпингоовариоэктомия. При медиане наблюдения 65 месяцев рецидивы зарегистрированы у 29,4% пациенток. В одном случае отмечалось прогрессирование в низкодифференцированную карциному. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 67,1%, общая – 100%. Это говорит о безопасности и эффективности органосохраняющего подхода.

Эндометриальная стромальная саркома (ЭСС) составляет менее 0,2% всех злокачественных новообразований матки и около 10–15% всех злокачественных мезенхимальных опухолей [55].

Описан редкий клинический случай высокозлокачественной ЭСС у 17-летней пациентки с внематочной локализацией в шейке матки и влагалище. Это указывает на необходимость включения данной патологии в дифференциальную диагностику аномальных маточных кровотечений у подростков и молодых женщин [56].

С учетом агрессивного характера опухоли и ее склонности к метастазированию ключевое значение имеют ранняя диагностика и индивидуализированный подход к лечению.

Эндометриоз считается ведущей причиной вторичной дисменореи у подростков и выявляется лапароскопически у 62–75% пациенток с хронической тазовой болью и/или дисменореей, особенно при неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов и комбинированных оральных

контрацептивов [57]. При эндометриоидных кистах яичников у подростков лапароскопическое вмешательство показано при выраженной клинической симптоматике, увеличении размеров образования (особенно свыше 4 см) или наличии сомнительных УЗ-признаков.

Европейское общество репродукции и эмбриологии (ESHRE, 2022) рекомендует овариальную цистэктомию вместо простого дренирования или электрокоагуляции, поскольку такой подход снижает риск рецидива эндометриом и связанных симптомов при одновременном учете возможного снижения овариального резерва [58].

В соответствии с руководством ESHRE, после хирургического удаления эндометриом у девушек, не планирующих беременность в ближайшем будущем, рекомендуется назначение гормональной терапии на срок минимум 18–24 месяца с целью профилактики рецидива эндометриоза и уменьшения болевого синдрома и дисменореи. Рецидив эндометриоза после лапароскопического вмешательства наблюдается в среднем у 21,5% пациенток в течение первых двух лет и достигает 40–50% при более длительном наблюдении (пять лет) [59].

## Заключение

Современные подходы к хирургическому лечению объемных образований придатков матки у детей

и подростков предполагают обязательное применение индивидуализированной тактики, основанной на точной предоперационной диагностике, оценке риска малигнизации и стремлении к максимальному сохранению овариального резерва. Несмотря на относительную редкость данной патологии, риск злокачественного течения и потенциального негативного влияния на репродуктивную функцию требует особой онкологической настороженности и стандартизации диагностических и лечебных алгоритмов.

Активное внедрение малоинвазивных и органосохраняющих хирургических методов способствует улучшению клинических исходов за счет снижения частоты осложнений, уменьшения травматичности вмешательств и сокращения сроков реабилитации. Вместе с тем остаются актуальными вопросы повышения диагностической точности с использованием современных классификаций ультразвуковых данных (O-RADS), а также интеграции серологических и генетических маркеров в клиническую практику. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку персонализированных лечебных алгоритмов, уточнение критериев стратификации риска и совершенствование послеоперационного наблюдения. Это позволит не только обеспечить высокую безопасность и эффективность лечения, но и максимально сохранить репродуктивное здоровье и качество жизни пациенток детского и подросткового возраста. 📌

## Литература

1. 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.
2. Гуркин Ю.А., Рухляда Н.Н. Гинекология детского и подросткового возраста. Руководство для врачей. М.: МИА, 2019; 239–247.
3. Kang G.G., So K.A., Hwang J.Y., et al. Ultrasonographic diagnosis and surgical outcomes of adnexal masses in children and adolescents. *Sci. Rep.* 2022; 12 (1): 3949.
4. Lawrence A.E., Gonzalez D.O., Fallat M.E., et al. Factors associated with management of pediatric ovarian neoplasms. *Pediatrics*. 2019; 144 (1): e20182537.
5. Birbas E., Kanavos T., Gkrozou F., et al. Ovarian masses in children and adolescents: a review of the literature with emphasis on the diagnostic approach. *Children*. 2023; 10 (7): 1114.
6. 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.
7. Кюрдзиди С.О., Хащенко Е.П., Уварова Е.В. и др. Гигантская фолликулярная киста у девочки-подростка. *Акушерство и гинекология*. 2020; 8: 187–193.
8. Madenci A.L., Levine B.S., Laufer M.R., et al. Preoperative risk stratification of children with ovarian tumors. *J. Pediatr. Surg.* 2016; 51 (9): 1507–1512.
9. Renaud E.J., Sømme S., Islam S., et al. Ovarian masses in the child and adolescent: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Evidence-Based Practice Committee systematic review. *J. Pediatr. Surg.* 2019; 54 (3): 369–377.
10. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours. WHO Classification of Tumours, 5<sup>th</sup> ed. Vol. 4. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2020.
11. Adnexal Torsion in Adolescents: ACOG Committee Opinion No, 783. *Obstet. Gynecol.* 2019; 134 (2): e56–e63.
12. 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.
13. Emeksiz H.C., Derinöz O., Akkoyun E.B., et al. Age-specific frequencies and characteristics of ovarian cysts in children and adolescents. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2017; 9 (1): 58–62.
14. Доброкачественные новообразования яичников: клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов. М., 2024.

15. Amies Oelschlager A.M., Gow K.W., Morse C.B., Lara-Torre E. Management of large ovarian neoplasms in pediatric and adolescent females. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2016; 29 (2): 88–94.
16. Jensen E.V. Basic guides to the mechanism of estrogen action. *Recent Progress in Hormone Research.* 1962; 18: 387–414.
17. Hermans A.J., Kluivers K.B., Wijnen M.H.W.A., et al. Diagnosis and treatment of adnexal masses in children and adolescents. *Obstet. Gynecol.* 2015; 125 (3): 611–615.
18. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Шарков С.М., Медведева А.О. «Острый живот» у девочек-подростков. Особенности дифференциальной диагностики. *Детская хирургия.* 2019; 23 (2): 86–90.
19. Адамян Л.В., Колтунов И.Е., Сибирская Е.В. и др. Особенности дифференциальной диагностики опухолей яичников у девочек. *Детская хирургия.* 2018; 22 (4): 205–208.
20. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А. и др. Дифференциально-диагностическая роль опухолевых маркеров у пациенток детского возраста с новообразованиями яичников. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (44): 34–38.
21. Braungart S., Craigie R.J., Farrelly P., et al. Operative management of pediatric ovarian tumors and the challenge of fertility-preservation: results from the UK CCLG Surgeons Cancer Group Nationwide Study. *J. Pediatr. Surg.* 2020; 55 (11): 2425–2429.
22. Kim H.B., Cho H.Y., Park S.H., Park S.T. Laparoscopic ovarian surgery in children and adolescents. *JSLs.* 2015; 19 (1): e2014.00253.
23. Kapoor R., Mandelia A., Kumar B., et al. Ovarian masses in children: surgical experience and outcomes. *J. Indian Assoc. Pediatr. Surg.* 2024; 29 (6): 617–622.
24. Chen X., Cai D., Chen Y., et al. Prognosis and postoperative surveillance of benign ovarian tumors in children: a single-center retrospective study. *J. Pediatr. (Rio J.).* 2025; 101 (4): 595–600.
25. Childress K.J., Santos X.M., Perez-Milicua G., et al. Intraoperative rupture of ovarian dermoid cysts in the pediatric and adolescent population: should this change your surgical management? *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2017; 30 (6): 636–640.
26. Dural O., Yasa C., Bastu E., et al. Laparoscopic outcomes of adnexal surgery in older children and adolescents. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2017; 30 (1): 128–131.
27. Trinh T.W., Kennedy A.M. Fetal ovarian cysts: review of imaging spectrum, differential diagnosis, management, and outcome. *Radiographics.* 2015; 35 (2): 621–635.
28. Cass D.L. Fetal abdominal tumors and cysts. *Transl. Pediatr.* 2021; 10 (5): 1530–1541.
29. Tu C.Y. Ultrasound and differential diagnosis of fetal abdominal cysts. *Exp. Ther. Med.* 2017; 13 (1): 302–306.
30. Saxena A.K., Mutanen A., Gorter R., et al. European Paediatric Surgeons' Association consensus statement on the management of neonatal ovarian simple cysts. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2024; 34 (3): 215–221.
31. Bascietto F., Liberati M., Marrone L., et al. Outcome of fetal ovarian cysts diagnosed on prenatal ultrasound examination: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 50 (1): 20–31.
32. Tyraskis A., Bakalis S., David A.L., et al. A systematic review and meta-analysis on fetal ovarian cysts: impact of size, appearance and prenatal aspiration. *Prenat. Diagn.* 2017; 37 (10): 951–958.
33. Zhang Y., Zhu Q., Wu P., et al. Thirty-eight cases of paraovarian cysts in children and adolescents: a retrospective study. *Pediatr. Surg. Int.* 2024; 40 (1): 62.
34. Caprio M.G., Di Serafino M., De Feo A., et al. Ultrasonographic and multimodal imaging of pediatric genital female diseases. *J. Ultrasound.* 2019; 22 (3): 273–289.
35. Dasgupta R., Renaud E., Goldin A.B., et al. Ovarian torsion in pediatric and adolescent patients: a systematic review. *J. Pediatr. Surg.* 2018; 53 (7): 1387–1391.
36. Ripatti L., Taskinen M., Koivusalo A., Taskinen S. Surgically treated ovarian lesions in preadolescent girls. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020; 99 (1): 105–111.
37. Potdar N., Pillai R.N., Oppenheimer C.A. Management of ovarian cysts in children and adolescents. *Obstet. Gynaecol.* 2020; 22 (1): 45–52.
38. Tessoro P., Guanà R., Mussa A., et al. When to operate on ovarian cysts in children? *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2012; 25 (5–6): 427–433.
39. Tielli A., Scala A., Alison M., et al. Ovarian torsion: diagnosis, surgery, and fertility preservation in the pediatric population. *Eur. J. Pediatr.* 2022; 181 (4): 1405–1411.
40. Defert C., Cartault A., Haffreingue A., et al. Ovarian torsion in prepubertal girls: clinical characteristics, biological and radiological features, recurrence rate. *J. Pediatr. Surg.* 2025; 60 (6): 162317.
41. Cowan R.A., Haber E.N., Faucz F.R., et al. Mucinous cystadenoma in children and adolescents. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2017; 30 (4): 495–498.
42. Watanabe S., Nagashima S., Onagi C., et al. Treatment strategy for pediatric giant mucinous cystadenoma: a case report. *Pediatr. Rep.* 2019; 11 (3): 8190.
43. Amara A., Adem A., Salhi H., et al. Giant serous cystadenoma in an adolescent: a case report. *SAGE Open Med. Case Rep.* 2024; 12: 2050313X241296296.
44. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Шарков С.М. и др. Гигантская опухоль яичника у 16-летней девочки. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (7): 64–69.

45. Qazi S.H., Jeelani S.M., Dogar S.A., et al. Approaches to the management of pediatric ovarian masses in the 21<sup>st</sup> century: systematic review and meta-analysis. *J. Pediatr. Surg.* 2020; 55 (3): 357–368.
46. Bode P.K., Blasco-Santana L., Colmenero I., Reyes-Múgica M. Germ cell tumors in children. *Virchows Arch.* 2025; 486 (1): 65–79.
47. Pierce J.L., Frazier A.L., Amatruda J.F. Pediatric germ cell tumors: a developmental perspective. *Adv. Urol.* 2018; 2018: 9059382.
48. Kaatsch P., Häfner C., Calaminus G., et al. Pediatric germ cell tumors from 1987 to 2011: incidence rates, time trends, and survival. *Pediatrics.* 2015; 135 (1): e136–e143.
49. Клинические рекомендации. Неэпителиальные опухоли яичников. М., 2020.
50. Veneris J.T., Mahajan P., Frazier A.L. Contemporary management of ovarian germ cell tumors and remaining controversies. *Gynecol. Oncol.* 2020; 158 (2): 467–475.
51. Mangili G., Sigismondi C., Lorusso D., et al. The role of staging and adjuvant chemotherapy in stage I malignant ovarian germ cell tumors (MOGTs): the MITO-9 study. *Ann. Oncol.* 2017; 28 (2): 333–338.
52. Сибирская Е.В., Шарков С.М., Шостенко А.В., Медведева А.О. Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков. Обзор литературы. *Детская хирургия.* 2018; 22 (5): 258–262.
53. Гуторов С.Л., Новикова Е.Г., Румянцев А.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных неэпителиальных опухолей яичников. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли. 2023; 13 (3s2): 216–234.
54. Zhao J., Wang D., Wang R., et al. Fertility-sparing surgery in children and adolescents with borderline ovarian tumors: a retrospective study. *J. Ovarian Res.* 2024; 17 (1): 96.
55. Santos P., Cunha T.M. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. *Diagn. Interv. Radiol.* 2015; 21 (1): 4–9.
56. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А. и др. Редчайший случай эндометриальной стромальной саркомы шейки матки и влагалища у пациентки 17 лет с аномальными маточными кровотечениями. Проблемы репродукции. 2025; 31 (2): 86–91.
57. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Курбанова П.Ф. Эндометриоз у девочек-подростков (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2022; 28 (3): 36–42.
58. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum. Reprod. Open.* 2022; 2022 (2): hoac009.
59. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О. Проблема эндометриоза у девочек-подростков (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2016; 22 (3): 71–76.

### Current Approaches to Surgical Management of Large Adnexal Masses in Children and Adolescents

S.A. Korotkova<sup>1</sup>, L.V. Adamyan, PhD, Prof., Academician of RAS<sup>1,2,3</sup>, E.V. Sibirskaia, PhD, Prof.<sup>2,4,5</sup>, G.T. Osipova<sup>1</sup>, A.YU. Kurmangaleeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department

<sup>2</sup> Russian University of Medicine

<sup>3</sup> V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

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

<sup>5</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

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

**The aim** is to systematize modern data on the clinical signs, diagnosis and surgical treatment of bulky formations of the uterine appendages in children and adolescents.

**Material and methods.** A literature review was conducted using PubMed, Scopus, Embase, and eLibrary databases covering the period from 2015 to 2025. The analysis included systematic reviews, prospective and retrospective studies, clinical guidelines, and case series.

**Results.** Adnexal masses in girls are relatively rare (2.6 cases per 100,000 per year), but they are clinically significant due to the risk of malignancy and their potential impact on reproductive health. Malignant tumors are found in 3–8% of cases; however, among girls before menarche, the proportion may reach 30–40%. Most lesions are benign or functional. Accurate preoperative malignancy risk assessment is essential for treatment planning. Current approaches prioritize organ-preserving and minimally invasive techniques with obligatory oncological vigilance to reduce surgical trauma and preserve ovarian reserve.

**Conclusion.** Surgical treatment of adnexal masses in pediatric patients requires a personalized approach based on precise preoperative diagnostics, oncological alertness, and reproductive preservation.

**Keywords:** adnexal masses, pediatric and adolescent gynecology, surgical treatment, organ-preserving approach, preoperative diagnostics

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

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>3</sup> Российский университет медицины

# Злокачественные новообразования в практике детского гинеколога

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>, И.В. Караченцова, к.м.н.<sup>1, 2</sup>, П.О. Никифорова<sup>1, 2</sup>, А.А. Ковалева<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Полина Олеговна Никифорова, pol\_nikiforova@mail.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Никифорова П.О., Ковалева А.А. Злокачественные новообразования в практике детского гинеколога. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (2): 54–63.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-2-54-63

**Цель** – систематизировать и обобщить современные данные о злокачественных новообразованиях репродуктивной системы у девочек и подростков. Онконастороженность детского гинеколога может улучшить диагностику, маршрутизацию и лечение пациенток данной возрастной группы.

**Материал и методы.** Поиск необходимой литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Scholar. Основное внимание уделялось научным публикациям о распространенности злокачественных новообразований (ЗНО) в детской и подростковой популяции, разновидностях ЗНО, их клинических и лабораторных проявлениях, основных методах диагностики.

**Результаты.** В частности, выявлено 13 клинических случаев, 15 обзоров, четыре серии клинических случаев, одно популяционное ретроспективное когортное исследование. В 2022 г. было зарегистрировано 1 473 427 случаев ЗНО женской репродуктивной системы, 680 372 из них с летальным исходом. Гинекологические ЗНО составляют 4,2% всех ЗНО у девочек в возрасте от 0 до 18 лет.

**Ключевые слова:** онкогинекология, детская онкогинекология, онкологические заболевания у детей

## Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения на 2021 г., примерно 400 000 детей и подростков в возрасте от 0 до 19 лет заболевают раком ежегодно. Несмотря на то что гинекологические злокачественные новообразования (ЗНО) у детей и подростков встречаются редко, на их долю приходится 4,2% всех ЗНО у девочек в возрасте от 0 до 18 лет. Примерно 1% всех случаев рака яичников и влагалища в общей популяции приходится на указанную возрастную группу [1]. У детей и подростков отмечаются в основном стромальные карциномы, включая ювенильные гранулезноклеточные опухоли и опухоли из клеток Сертоли – Лейдига, рабдомиосаркомы и герминогенные опухоли яичников (табл. 1).

## Материал и методы

Поиск соответствующей литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Scholar. В данный обзор включены исследования за период 1986–2024 гг.

## Результаты

Выявлено 13 клинических случаев, 15 обзоров, четыре серии клинических случаев, одно популяционное

ретроспективное когортное исследование, одно многоцентровое ретроспективное исследование, одно экспериментальное доклиническое исследование, одно наблюдательное и одно проспективное когортное исследование.

### Рак молочной железы

Рак молочной железы (РМЖ) считается наиболее распространенной формой ЗНО и одной из ведущих причин смерти от онкологических заболеваний в мире. Частота встречаемости РМЖ среди детей и подростков составляет менее 0,1% случаев РМЖ в общей популяции и менее 1% случаев детских онкологических заболеваний [2].

Около 5–10% случаев РМЖ, диагностированных в мире, являются наследственными и приводят к генетической мутации, а ранний возраст постановки диагноза РМЖ обычно предполагает синдром наследственной предрасположенности к раку. Для РМЖ в аспекте мутаций важны гены BRCA1, BRCA2 и TP53, которые ассоциируются с более чем десятикратным увеличением относительного риска развития РМЖ [3].

Гены BRCA1 и BRCA2 принадлежат к группе АТМ-опосредованных (ataxia telangiectasia mutated, мутантный при атаксии-телеангиэктазии белок) генов

репарации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), которые играют ключевую роль в обеспечении целостности хромосом. Это гены-онкосупрессоры, вовлеченные в процесс гомологичной репарации двунитевых разрывов ДНК. Нарушение и утрата нормальной функции генов BRCA1 и BRCA2 приводят к ошибкам репарации повреждений ДНК. Это вызывает активацию генов контроля и регуляции клеточного цикла, осуществляющих ингибирование дальнейшего роста клеток с возникшими мутациями и индуцирующих апоптоз – запрограммированную клеточную гибель [4]. Накопление ошибок репарации разрывов ДНК влечет за собой нарушение регуляции клеточного цикла, апоптоза, дифференцировки клетки и, как следствие, нестабильность генома. Данное событие является ключевым в процессе канцерогенеза [5].

Наиболее часто встречающимся типом РМЖ у детей является секреторная карцинома (ювенильный рак) молочной железы, получившая свое название на основании гистологической картины: обильная секреция сульфатированных мукополисахаридов и муцина внутри- и внеклеточно наряду с зернистой эозинофильной цитоплазмой. При объективном обследовании секреторная карцинома представляет собой медленно растущее, безболезненное уплотнение в молочной железе. Выделения из сосков и их втягивание наблюдаются относительно редко [2].

Кроме того, в литературе описаны случаи протоковой карциномы *in situ*, инвазивной протоковой, инвазивной тубулярной и папиллярной внутрикистозной карцином [2].

Особого внимания заслуживает случай трижды негативного РМЖ у восьмилетней пациентки, описанный в Китае в 2023 г. [6].

Трижды негативный РМЖ – тип опухоли молочной железы с неблагоприятным прогнозом, поскольку в ней отсутствуют или экспрессируются низкие уровни рецепторов эстрогена, прогестерона и эпидермального фактора роста человека 2 (HER-2) [6].

У девочки под соском правой молочной железы было обнаружено образование плотной консистенции около 1,5 см в диаметре с четкими границами и хорошей подвижностью. Пациентке выполнили две операции: удаление образования и эксцизионную биопсию передних грудных лимфатических узлов с помощью эндоскопа. Позже провели флуоресцентную гибридизацию *in situ* (FISH) для гена ETV6, которая выявила слияние генов ETV6-NTRK3. После выписки девочка находилась под наблюдением специалиста в течение года с хорошим прогнозом [6].

Согласно данным современной литературы, ультразвуковое исследование (УЗИ) – основной метод изучения уплотнений молочной железы у детей и подростков благодаря доступности и диагностической специфичности. Образования визуализируются в виде округлых или овальных включений с четкими или частично микродолями краями, гипоехогенными по отношению к жировой ткани с неоднородной структурой [2]. В ряде исследований последних лет показано, что система BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data

Таблица 1. Частота встречаемости злокачественных новообразований (ЗНО) женских репродуктивных органов в детском возрасте (0–18 лет)

Локализация злокачественных образований	Частота встречаемости
Рак молочной железы	Менее 0,1% случаев рака молочной железы в общей популяции и менее 1% случаев детских онкологических заболеваний
ЗНО яичников	3–8% детей и подростков с новообразованиями придатков
Рак маточной трубы	0,1–1,8% всех случаев ЗНО органов женской репродуктивной системы у взрослых женщин, у детей – спорадические случаи
Рак тела матки	В 15% случаев у женщин в пременопаузе и чуть более чем у 1% пациенток диагностируется до 40 лет. У подростков – спорадические случаи
Рак шейки матки	1/70 в возрасте от рождения до 79 лет
Рак влагалища	1–2% всех ЗНО женской репродуктивной системы и только 10% всех ЗНО влагалища, у детей – спорадические случаи
Рак вульвы	4% всех случаев ЗНО органов женской репродуктивной системы у взрослых женщин, у детей – спорадические случаи
Гестационная трофобластическая болезнь	Данные сильно разнятся в зависимости от географического региона. Самый высокий зарегистрированный показатель – 1/125 беременностей на Тайване, в то время как в Японии и Юго-Восточной Азии – 2/1000, в Соединенных Штатах – 1/1500, в Европе – 1/1000

System, визуализация молочных желез – система отчетности и базы данных) успешно применяется для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований молочной железы [7, 8]. Тем не менее вопрос об уровне ее точности остается спорным. Для четкой верификации необходимы дополнительные результаты (биопсия) [9, 10].

Помимо УЗИ используется магнитно-резонансная томография (МРТ) для визуализации более глуболежащих структур, сосудов и лимфатических узлов, тонкоигольная аспирация (*fine needle aspiration*, FNA), эксцизионная биопсия [2]. Маммография не является методом выбора, поскольку ее точность снижается из-за высокой плотности железистой ткани молочной железы подростка и воздействия ионизирующего излучения [11, 12].

Таким образом, РМЖ крайне редко встречается у детей и требует скрупулезного диагностического поиска как со стороны педиатра, так и со стороны детского гинеколога. Требуется дальнейшее проведение исследовательских работ и применение геномного профилирования с целью определения уникального молекулярного профиля опухоли [2, 6].

#### Злокачественные новообразования яичников

Большинство новообразований яичников, обнаруживаемых у детей и взрослых, доброкачественные. При этом ЗНО яичников отмечаются у 3–8% детей и подростков с новообразованиями придатков и составляют 1–2% всех случаев рака у детей [13].

Таблица 2. Рак яичников, маточных труб и первичный рак брюшины (классификация FIGO, 2021) [15]

Стадия	Признак	TNM	
I	Опухоль ограничена только яичниками или маточными трубами	T1-N0-M0	
IA	Опухоль в одном яичнике или маточной трубе; без прорастания капсулы/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины	T1a-N0-M0	
IB	Опухоль ограничена обоими яичниками (без прорастания капсулы) или маточными трубами; отсутствие опухоли на поверхности яичников или маточных труб; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины	T1b-N0-M0	
IC	Опухоль, ограниченная одним или обоими яичниками, или фаллопиевыми трубами, с любым из следующих признаков:		
IC1	■ повреждение капсулы во время операции;	T1c1-N0-M0	
IC2	■ разрыв капсулы перед операцией или опухоль на поверхности яичников или фаллопиевых труб;	T1c2-N0-M0	
IC3	■ наличие злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины	T1c3-N0-M0	
II	Опухоль поражает один или оба яичника, или одну или обе фаллопиевых трубы с поражением органов малого таза (ниже пограничной линии таза), или первичный рак брюшины	T2-N0-M0	
IIA	Распространение и/или метастазирование в матку, и/или маточные трубы, и/или яичники	T2a-N0-M0	
IIB	Распространение на другие внутрибрюшинные ткани таза	T2b-N0-M0	
III	Опухоль поражает один или оба яичника, или одну или обе фаллопиевы трубы, или первичный рак брюшины, с цитологически или гистологически подтвержденным распространением на брюшину за пределы таза и/или метастазированием в забрюшинные лимфатические узлы	T1-3/N0-1/M0	
IIIA1	Поражены только забрюшинные лимфатические узлы (цитологически или гистологически доказано):	T1/T2-N1-M0	
IIIA1(i)			■ метастазы до 10 мм в наибольшем размере;
IIIA1(ii)			■ метастазы более 10 мм в наибольшем размере
IIIA2	Микроскопическое поражение брюшины за-над пограничной линией таза с поражением забрюшинных лимфатических узлов или без него	T3a2-N0/N1-M0	
IIIB	Макроскопические перитонеальные метастазы за пределами области таза до 2 см в наибольшем размере, с метастазированием или без него в забрюшинные лимфатические узлы	T3b-N0/N1-M0	
IIIC	Макроскопические перитонеальные метастазы за пределы таза более 2 см в наибольшем размере, с метастазированием или без него в забрюшинные лимфатические узлы (включает распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без паренхиматозного поражения органов)	T3c-N0/N1-M0	
IV	Отдаленные метастазы, исключая перитонеальные метастазы	Any T, any N, M1	
IVA	Плевральный выпот с положительным цитологическим анализом	-	
IVB	Паренхиматозные метастазы и метастазы во внебрюшные органы (включая паховые лимфатические узлы и лимфатические узлы за пределами брюшной полости)	-	

Примечание. TNM – tumor, nodes, metastasis (опухоль, узлы, метастазы).

Новообразования яичников подразделяют на эпителиальные и неэпителиальные.

Эпителиальные опухоли – наиболее распространенный подтип новообразований яичников, составляющий примерно 90% ЗНО. Такие опухоли встречаются у взрослых пациенток. В возрастной категории младше 20 лет они регистрируются с частотой менее одного случая на 100 тыс. пациенток в год [5]. Эпителиальные опухоли возникают в основном после менархе, поскольку их развитие может быть спровоцировано гормональной стимуляцией [13].

Неэпителиальные опухоли – редкий подтип новообразований, составляющий ~10% ЗНО яичников и включающий в основном герминогенные и стромальные опухоли полового тяжа. В молодом возрасте чаще возникают неэпителиальные опухоли яичников. При этом некоторые новообразования встречаются преимущественно у подростков [14].

Существует классификация FIGO, на основании которой стадию онкологического процесса определяют по анатомической распространенности (табл. 2) [15]. Дисгерминома – опухоль, развивающаяся из половых клеток, не подвергшихся дифференцировке, относится к герминогенным опухолям. Является наиболее

распространенной злокачественной опухолью яичников и наиболее распространенным ЗНО яичников у детей в целом. Большинство случаев (82%) приходится на возрастную категорию 10–29 лет, а меньшинство (6%) – на детей младше десяти лет [16]. Дисгерминома – наиболее распространенное ЗНО половых желез у людей с дисгенезией половых желез, развивающееся на фоне гонадобластомы. Прослеживается связь между дисгерминомой и хромосомными аномалиями, такими как синдром Шерешевского – Тернера [13].

Незрелая тератома яичника представляет собой редкий тип герминогенной опухоли, которая может возникать либо в чистом виде, либо в сочетании с другими компонентами герминогенной опухоли. Они составляют менее 1% всех случаев рака яичников. Как правило, незрелые тератомы яичников поражают девушек до 20 лет с пиком заболеваемости в возрасте от 16 до 20 лет, а специфические факторы риска включают задержку полового созревания, первичную аменорею, а также расовую и этническую принадлежность [14].

Опухоли стромы полового тяжа возникают из клеток полового тяжа (клеток Сертоли, гранулезных клеток) и стромальных клеток (тека-клеток, фибробластов и клеток Лейдига) и составляют 10–20% всех

новообразований яичников у детей. Наиболее распространенными опухолями этой группы считаются ювенильная гранулезоклеточная опухоль и опухоль Сертоли – Лейдига [13].

Наиболее важной целью диагностики новообразований яичников является оценка вероятности ЗНО, поскольку лечение доброкачественных и злокачественных опухолей различается. Диагностика включает в себя стандартные методы визуализации, такие как УЗИ и МРТ малого таза. Важную роль в определении злокачественности образования играет определение опухолевых маркеров: альфа-фетопротеина (характерен для незрелой тератомы, опухоли желточного мешка, эмбриональной карциномы, иногда опухоли из клеток Сертоли – Лейдига), лактатдегидрогеназы (при дисгермиоме), бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (дисгермиома, эмбриональная карцинома, негестационная хориокарцинома), СА-125 (злокачественные эпителиальные опухоли) и ингибина (ювенильная гранулезоклеточная опухоль). Данные о наличии онкомаркеров особенно ценны, когда анализируются в совокупности с клинической картиной и данными методов визуализации [13].

#### Рак маточных труб

Поражение маточных труб можно разделить на три категории:

- 1) интраэпителиальная карцинома (карцинома *in situ*). Предположительно первично возникает в маточной трубе и представляет собой внутрипросветное образование;
- 2) распространенная серозная карцинома, ассоциированная с интраэпителиальной карциномой. Это опухоль, облитерирующая как маточную трубу, так и яичник. Вопрос о том, можно ли в таких случаях предположить первичное происхождение из тканей фаллопиевых труб, остается спорным;
- 3) интраэпителиальная карцинома, обнаруженная в ходе гистологического исследования после совершения снижающей риск сальпингоофорэктомии (*risk-reducing salpingo-oophorectomy – tubal intraepithelial carcinoma*). В этом случае следует начать соответствующее лечение [17].

Первичная карцинома маточных труб встречается с частотой 0,1–1,8% всех случаев ЗНО органов женской репродуктивной системы у взрослых женщин. У детей и подростков данный вид рака встречается крайне редко. В 1986 г. V. Gatto, M.A. Selim, M. Lankerani наблюдали первичную карциному фаллопиевых труб у 19-летней девушки. В своей работе они упомянули, что в литературе описано менее 1000 случаев данного заболевания, причем у подростков только три: два в 1932 г. и одно в 1966 г. Исследователи описали четвертый случай. Пациентка, 19 лет, без беременности и родов в анамнезе, жалобы на периодические боли в правом подреберье в течение четырех лет. При УЗИ органов малого таза в апреле 1983 г. обнаружено образование размером 4 × 3 × 3 см, которое приняли за перекрут кисты правого яичника. Проведена

диагностическая лапароскопия, в ходе которой обнаружено образование в области фимбриального отдела маточной трубы. Выполнена частичная сальпингэктомия справа. Патологоанатомическое заключение: папиллярная цистаденокарцинома в стенке правой маточной трубы. В феврале 1984 г. были проведены дилатация и кюретаж полости матки, диагностическая лапаротомия, интраоперационное цитологическое исследование лаважа брюшной полости, биопсия парааортальных лимфатических узлов, биопсия брюшины малого таза, аппендэктомия и оментэктомия. На основании этих данных поставлен диагноз: серозная цистаденокарцинома маточной трубы стадии IA (по FIGO). Дальнейшее лечение не проводилось. Во время обследования в январе 1985 г. отклонений не выявлено [18]. Таким образом, первичная карцинома маточных труб у детей и молодых девушек – крайне редкое заболевание. Существует риск несвоевременной диагностики ввиду бессимптомного течения либо неспецифической клинической картины: кровотечение, боль внизу живота, выделения из влагалища и объемное образование в области малого таза, которое можно обнаружить при физикальном или инструментальном обследовании [18].

#### Рак тела матки

ЗНО матки у детей встречаются редко по сравнению с популяцией женщин старше 18 лет, где они представляют собой одни из наиболее распространенных злокачественных опухолей женской репродуктивной системы. Рак эндометрия обычно возникает у 15% женщин в пременопаузе и чуть более чем у 1% пациенток в возрасте до 40 лет. У подростков зарегистрировано лишь несколько случаев развития рака эндометрия [19]. Встречаются случаи аденокарцином [20–22], сарком [23, 24].

В последние годы, согласно статистике, заболеваемость эндометриоидной аденокарциномой (ЭАК) в возрасте до 40 лет возросла с 5 до 10% [25]. Известными факторами риска развития гиперплазии или рака эндометрия являются метаболический синдром, отсутствие родов в анамнезе, артериальная гипертензия и сахарный диабет. Все вышеперечисленное является фактором риска развития синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). В подростковом возрасте ЭАК также коррелирует с наличием у пациенток СПКЯ, и клиническая картина схожа с таковой у женщин пожилого возраста: ЭАК дебютирует в виде аномальных маточных кровотечений, которые не удается купировать эстрогенами и прогестинами [20, 21]. Сообщается о случае ЭАК у пациентки с синдромом Коудена – редким аутосомно-доминантным заболеванием, поражающим примерно одного из каждых 200 тыс. человек. При наличии данного заболевания наблюдается мутация зародышевой линии в гомологе фосфатазы и тензина (PTEN), который кодирует супрессор опухолей, антагонизирующий путь фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K/AKT) и митоген-активируемой протеинкиназы. Синдром Коудена ассоциирован с развитием гамартом, а также с повышенным пожизненным риском

Таблица 3. Рак эндометрия (классификация FIGO, 2023) [27]

Стадия	Признак
I	Опухоль ограничена телом матки и яичником
IA	Опухоль ограничена эндометрием, или гистологически неагрессивный тип опухоли, то есть низкодифференцированная эндометриоидная карцинома, с инвазией половины миометрия без или с фокальным поражением лимфоваскулярного пространства (LVSI) или с хорошим прогнозом заболевания
IA1	Гистологически неагрессивный тип в виде полипа эндометрия, или ограничена эндометрием
IA2	Гистологически неагрессивные типы с инвазией половины миометрия с отсутствием или очаговым LVSI
IA3	Низкодифференцированная эндометриоидная карцинома, ограниченная маткой и яичниками
IB	Гистологически неагрессивные типы с инвазией половины или более миометрия, а также с отсутствием или очаговым LVSI
IC	Гистологически агрессивные типы в виде полипа или ограниченные эндометрием
II	Инвазия в ткани шейки матки без распространения за пределы тела матки или при распространенном LVSI, или гистологически агрессивные типы опухолей с инвазией миометрия
IIA	Инвазия в ткани шейки матки гистологически неагрессивных типов опухолей
IIB	Существенный LVSI гистологически неагрессивных типов опухолей
IIC	Гистологически агрессивные типы с любым поражением миометрия
III	Местное и/или регионарное распространение опухоли любого гистологического подтипа
IIIA	Инвазия серозной оболочки матки и/или придатков путем прямого распространения или метастазирования
IIIA1	Распространение в яичник или маточную трубу (за исключением случаев, когда они соответствуют критериям стадии IA3)
IIIA2	Вовлечение субсероза матки или распространение через сероз матки
IIIB	Метастазы или прямое распространение во влагалище и/или в параметрий или тазовую брюшину
IIIB1	Метастазы или прямое распространение во влагалище и/или параметрий
IIIB2	Метастазирование в тазовую брюшину
IIIC	Метастазирование в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы
IIIC1	Метастазирование в тазовые лимфатические узлы
IIIC1i	Микрометастазирование
IIIC1ii	Макрометастазирование
IIIC2	Метастазирование в парааортальные лимфатические узлы до почечных сосудов с метастазированием или без в тазовые лимфатические узлы
IIIC2i	Микрометастазирование
IIIC2ii	Макрометастазирование
IV	Распространение на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или слизистую оболочку кишечника и/или отдаленные метастазы
IVA	Инвазия слизистой оболочки мочевого пузыря и/или слизистой оболочки кишечника
IVB	Перитонеальные метастазы в брюшную полость (за пределы малого таза)
IVC	Отдаленные метастазы, включая метастазирование в любые экстра- или интраабдоминальные лимфатические узлы над почечными сосудами, легкими, печенью, мозгом или костями

развития карцином молочной железы (25–50%), щитовидной железы (10%), почек (13–34%), колоректального рака (16%) и рака эндометрия (13–19%) [22].

Саркомы матки составляют около 3–9% ЗНО матки. Они классифицируются по гистологическому типу и типу составляющих их клеток: лейомиосаркома (около 40%), карциносаркома (40%) и стромальная саркома эндометрия (15%). Остальные 5% случаев составляют гетерогенную группу сосудистых и лимфатических сарком [1, 19].

Описан чрезвычайно редкий случай опухоли желточного мешка матки у девочки двух лет, поступившей в стационар пекинской больницы с жалобами на влагалищное кровотечение и объемное образование в области малого таза. Диагноз был подтвержден с помощью биопсии. После шести циклов химиотерапии в сочетании с цисплатином, этопозидом и блеомицином (два из них проведены постоперационно) и лапароскопической гистерэктомии пациентка была выписана из стационара. В течение 18 месяцев наблюдения рецидива заболевания не отмечалось [26].

Классификация рака эндометрия (рака тела матки) по FIGO [27] представлена в табл. 3.

#### Рак шейки матки

В мире рак шейки матки (РШМ) является четвертым по частоте онкологическим заболеванием у женщин [28]. Гистологически двумя наиболее частыми подтипами РШМ являются плоскоклеточный рак (75%) и аденокарцинома (20–25%). Светлоклеточная карцинома шейки матки считается чрезвычайно редким и высокоинвазивным вариантом аденокарциномы и составляет всего 4% всех аденокарцином шейки матки [28].

Шейка матки была первым органом, для которого Международная федерация гинекологии и акушерства (FIGO) в 1958 г. разработала систему клинического стадирования рака. Впоследствии была введена классификация TNM (tumor, nodes, metastasis – опухоль, узлы, метастазы) для описания анатомического распространения опухолевого процесса. В 2018 г. Комитет онкогинекологии FIGO пересмотрел классификацию: теперь она включает в себя данные клинической картины, результаты рентгенологических и гистологических исследований (табл. 4) [29].

Существуют и другие классификации РШМ, одна из них – ВПЧ-ассоциированные и ВПЧ-неассоциированные типы. Последние чаще встречаются в подростковом возрасте. Среди них выделяют саркомы (в детском возрасте обычно встречается ботриоидная рабдомиосаркома), аденокарциномы [30, 31].

Рабдомиосаркома (РМС) – злокачественная опухоль, развивающаяся из эмбриональных мезенхимальных клеток, которые потенциально способны дифференцироваться в клетки поперечно-полосатой мышечной ткани. РМС часто встречается у детей и подростков. В настоящее время РМС подразделяют на четыре гистологических подтипа: эмбриональные, альвеолярные, веретенноклеточные, или склерозирующие, и плеоморфные. Из этих подтипов эмбриональная РМС – одна из самых редких форм [30].

Ботриоидная РМС является подтипом эмбриональных РМС, который развивается из мускулатуры внутренних органов, покрытых слизистой оболочкой, и имеет гроздевидно-полипозное строение. 30% РМС возникают в мочеполовых путях, главным образом во влагалище, менее 0,5% – в шейке матки. Лечение РМС шейки матки варьируется от радикального хирургического до более щадящего консервативного подхода, включающего химио- и лучевую терапии [30, 31].

Светлоклеточная аденокарцинома шейки матки составляет всего 4% всех случаев аденокарциномы, около 2/3 связаны с внутриматочным воздействием диэтилстильбестрола (DES) [1, 28]. Этот вывод впервые был сделан в исследовании 1971 г., когда была установлена связь между терапией DES у матери во время беременности и светлоклеточным раком влагалища и шейки матки у дочерей (восемь случаев). Многие современные исследования подтверждают эту теорию: DES характеризуется эстрогенной и антиандрогенной активностью и препятствует развитию мюллеровых протоков на четвертой-пятой неделе гестации, из которых позже развиваются в том числе шейка матки и верхние 2/3 влагалища. Наиболее серьезным побочным эффектом приема DES во время беременности является светлоклеточная карцинома шейки матки у девочек в будущем [28].

#### Рак влагалища

ЗНО влагалища в детском возрасте носят спорадический характер. В этой категории наиболее распространены РМС, опухоли желточного мешка, ВПЧ-ассоциированные ЗНО [1, 19, 32].

РМС женской репродуктивной системы у детей составляет всего 3,5% случаев, из которых около половины – РМС влагалища [32]. Чаще встречается в возрастной группе 0–9 лет. Пациентки жалуются на выделения с неприятным запахом, ощущение инородного тела во влагалище. Гистопатологически новообразование состоит из плеоморфных клеток с умеренным количеством эозинофильной цитоплазмы, везикулярным ядром (повышенный уровень гормональной и белковой активности, что может свидетельствовать о нахождении клеток в состоянии активного злокачественного роста) с выступающими ядрышками и обширными участками некроза. По данным иммуногистохимии, опухолевые клетки дают положительную реакцию на десмин и миогенин [32].

Опухоли желточного мешка (ОЖМ) влагалища встречаются у детей до трех лет, по строению сходны с яичниковыми ОЖМ. Они характеризуются кровотоком и наличием полиповидного образования, выступающего из влагалища [33, 34].

При микроскопическом исследовании патогномичным признаком ОЖМ являются тельца Шиллера – Дювала – центральный сосуд, окруженный атипичными крупными плеоморфными клетками внутри кистозных пространств (миксоидная строма). Иммуногистохимические исследования показывают очагово-положительную реакцию на альфа-фетопротеин

Таблица 4. Рак шейки матки (классификация FIGO, 2018) [29]

Стадия	Признак
I	Опухоль ограничена шейкой матки (распространение на тело матки не учитывается)
IA	Инвазивный рак, диагноз которого устанавливается только по данным микроскопии, максимальная глубина инвазии < 5 мм
IA1	Стромальная инвазия < 3 мм
IA2	Стромальная инвазия ≥ 3 мм и < 5 мм
IB	Опухоль с глубиной инвазии ≥ 5 мм, ограниченная шейкой матки, размер определяется по максимальному диаметру опухоли
IB1	Глубина инвазии ≥ 5 мм и размер опухоли в наибольшем измерении менее 2 см
IB2	Размер опухоли в наибольшем измерении ≥ 2 см и < 4 см
IB3	Размер опухоли в наибольшем измерении ≥ 4 см
II	Опухоль, распространяющаяся за пределы матки, но не захватывающая нижнюю треть влагалища или стенки таза
IIA	Поражение ограничено верхней третью влагалища без вовлечения параметрия
IIA1	Инвазивная опухоль < 4 см в наибольшем измерении
IIA2	Инвазивная опухоль > 4 см в наибольшем измерении
IIB	Вовлечение параметрия, но без вовлечения стенок таза
III	Опухоль поражает нижнюю треть влагалища, и/или распространяется на стенку малого таза, и/или вызывает гидронефроз или нефункционирующую почку, и/или поражает тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы
IIIA	Опухоль поражает нижнюю треть влагалища, не распространяясь на стенку малого таза
IIIB	Инвазия в стенки малого таза, и/или гидронефроз, или нефункционирующая почка (за исключением случаев, когда известно, что это вызвано другой причиной)
IIIC	Вовлечение тазовых и/или парааортальных лимфоузлов вне зависимости от размеров и распространения первичной опухоли
IIIC1	Вовлечение только тазовых лимфоузлов
IIIC2	Вовлечение парааортальных лимфоузлов
IV	Опухоль распространилась за пределы малого таза или вовлекла в патологический процесс слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (должно быть гистологически подтверждено). Буллезный отек как таковой не позволяет отнести случай к IV стадии
IVA	Опухоль распространяется на соседние органы малого таза
IVB	Отдаленные метастазы

(АФП), более диффузно-положительную – на плацентарную щелочную фосфатазу (PLAP) и цитокератин (AE1/AE3) и отрицательную – на маркеры скелетных мышц (десмин, мио-D1 и миогенин), гладкомышечный актин и CD30 [34].

Описано около 100 случаев опухолей энтодермального синуса (endodermal sinus tumor, EST), происходящих из влагалища. Данный вид ЗНО относится к злокачественным герминогенным, на долю которых приходится 3% всех злокачественных опухолей детского возраста. EST – одна из злокачественных опухолей половых клеток, которая обычно возникает в яичниках молодых пациенток. Первичная EST во влагалище встречается крайне редко. EST обычно возникают у детей в возрасте до трех лет, проявляются вагинальным кровотечением [35].

Таблица 5. Классификация BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System) [10]

Категория оценки	Рекомендации	Вероятность рака
0 – оценка не завершена	Необходимы дополнительные исследования (маммография/УЗИ) и/или – для маммографии – получение предыдущих изображений, недоступных на момент чтения	Не определена
1 – негативная (патологических изменений нет). Симметричность молочных желез, отсутствие очаговых образований, патологических изменений экоструктуры	Обычное наблюдение	0%
2 – доброкачественные изменения	Обычное наблюдение	0%
3 – предположительно доброкачественные изменения	Требуется повторное УЗИ через короткий интервал	2%
4 – изменения подозрительного характера (предположительно злокачественные)	Биопсия	2–95%
4А	Малоподозрительные изменения	2–9%
4В	Подозрительные изменения	10–49%
4С	Крайне подозрительные изменения. Биопсия	50–94%
5	Должны быть приняты соответствующие меры. Биопсия	> 95%
6	Морфологически верифицированный рак Хирургическое лечение, если показано	100%

#### Рак вульвы

Рак вульвы в детском возрасте встречается крайне редко, что затрудняет получение информации о его клинико-патологическом профиле. A.L. Strickland и O.A. Fadare в обзоре англоязычной литературы за период 1970–2020 гг. приводят следующие данные: зарегистрировано менее 100 ЗНО вульвы у пациенток в возрасте 0–25 лет, примерно 50% из них – РСМ, 10% – инвазивные плоскоклеточные карциномы, 10% – опухоли желточного мешка, 10% – саркома Юинга/примитивные нейроэктодермальные опухоли и 10% – меланома [36].

#### Гестационные трофобластические неоплазии

Гестационная трофобластическая болезнь (ГТБ) определяет спектр пролиферативных нарушений трофобласта. Гистологически ГТБ подразделяют на доброкачественные формы – полные и частичные пузырьные заносы – и злокачественные формы, которые также называют гестационными трофобластическими неоплазиями (гестационная хориокарцинома, трофобластическая опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль и инвазивный пузырьный занос) [37].

В исследовании E.M.H. Uberti и соавт. среди 583 беременных девочек-подростков у 124 (21,3%) была диагностирована ГТБ. Пациентки с данным диагнозом проходят курс профилактической химиотерапии под контролем уровня хорионического гонадотропина человека и вакуумную аспирацию полости матки. Когда диагностируется эта патология беременности, молодые пациентки нуждаются в ранней клинической и психологической помощи, чтобы после лечебных мероприятий и выздоровления они могли вернуться к обычной жизни и планировать беременность в будущем. В настоящее время существует консенсус относительно того, что наблюдение за пациентками с ГТБ должно проводиться в специализированных центрах [38].

#### Передача рака плоду и новорожденному в перинатальном периоде

Онкологические заболевания во время беременности встречаются примерно один раз на 1000 беременностей. Передача рака от матери ребенку происходит у одного младенца на 500 тыс. матерей, больных раком. Описано несколько механизмов передачи раковых клеток плоду и новорожденному [39].

Гестационная хориокарцинома – ЗНО, происходящее из трофобласта, имеет предполагаемую частоту 1 на 50 тыс. беременностей. Хориокарцинома новорожденных считается чрезвычайно редким ЗНО у детей, возникающим в результате передачи гестационной хориокарциномы из плаценты или организма матери плоду через пуповину. Зарегистрировано всего около 40 случаев, включая мертворождения. Генетический анализ данного заболевания проводится редко. Тем не менее предполагается, что многие случаи хориокарциномы новорожденных развиваются во время беременности у женщины с онкологическим заболеванием. Клетки хориокарциномы в плаценте переходят к плоду через пуповину. В этом состоянии клетки хориокарциномы, происходящие из трофобластов эмбрионального происхождения, генетически идентичны клеткам плода [39].

Описано два случая, когда рак шейки матки роженицы передался плоду и перерос в рак легких. Предполагается, что в момент прохождения плодом родовых путей кровь и амниотическая жидкость, содержащие клетки РШМ матери, могут остаться на коже ребенка. В момент первого вдоха вместе с воздухом в дыхательные пути попадают амниотическая жидкость или кровь. Таким образом, раковые клетки матери передаются новорожденному через дыхательные пути. Материнское происхождение опухолей легких у детей подтверждено при использовании методов секвенирования нового поколения и полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием набора

праймеров к ВПЧ. Показано, что опухоли как у ребенка, так и у матери положительны на один и тот же тип ВПЧ [40].

### Обсуждение

Использование системы O-RADS (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System), разработанной Американским колледжем радиологии, – неотъемлемое требование эхографической оценки состояния яичников и корректного заключения [41, 42].

При УЗИ органов малого таза предпочтительно использовать трансвагинальный доступ, а при больших размерах опухоли еще и трансабдоминальный. У девочек, не ведущих половую жизнь, используется трансабдоминальный доступ, но при диагностической необходимости возможно проведение трансректального УЗИ.

Классификация O-RADS включает шесть категорий, которые отражают риск злокачественности выявленных новообразований в области придатков матки [41]:

- O-RADS 0 – устанавливается при неполноценной оценке в связи с техническими причинами затрудненной визуализации;
- O-RADS 1 – соответствует фолликулу и желтому телу размером  $\leq 3$  см;
- O-RADS 2 – с очень высокой вероятностью доброкачественное образование (риск злокачественности новообразования 1%). В эту группу включены функциональные кисты яичников размерами от 3 см, опухоли кистозного строения с гладкими стенками и образования, соответствующие классическим критериям доброкачественного характера, если максимальный размер вышеперечисленных менее 10 см;
- O-RADS 3 – образование, имеющее низкий риск злокачественности (от 1 до  $< 10\%$ ). Начиная с этого уровня в систему стратификации риска добавляется оценка цветовой шкалы в доплеровском режиме УЗИ. Данная группа включает в себя патологию яичника из группы O-RADS 2 размерами  $\geq 10$  см; однокамерные опухоли кистозного строения с неровной внутренней стенкой (толщиной до 3 мм) любого размера; многокамерные образования кистозного строения с гладкими внутренними стенками размером  $< 10$  см, без твердого компонента, с оценкой в доплеровском режиме менее 4 (от слабого до умеренного кровотока); солидное образование или опухоль с плотным содержимым ( $\geq 80\%$ ) любого размера с гладким контуром внутренней бессосудистой стенки. Присутствие доплеровского кровотока оценивается как диагностический признак твердой ткани, но его отсутствие менее информативно. В этом варианте поражение следует рассматривать как твердое по классификации IOTA. Контрольное значение размера 10 см принято на основании опыта диагностики ЗНО с использованием данных IOTA 1–3;
- O-RADS 4 – промежуточная группа поражений со средним риском злокачественности (от 10 до

50%): многокамерные образования кистозного строения с гладкими внутренними стенками, размером  $\geq 10$  см, без твердого компонента, с оценкой в доплеровском режиме  $\leq 3$  или 4 с любым размером образования; с неровными внутренними стенками и/или нестабильной перегородкой, любого размера, с любой оценкой цветовой гаммы; с твердым/плотным компонентом, любого размера, с доплеровской оценкой 1–2 (нет – слабый поток). Кроме того, к этой категории относят однокамерные новообразования кистозного строения: с наличием 1–3 папиллярных выступов или твердого/плотного компонента, любого размера, любой выраженности кровотока, а также солидное образование (плотность  $\geq 80\%$ ) с гладкой поверхностью, любого размера, цветовой оценкой  $\leq 3$  (от легкой до умеренной). Следует отметить, что под сосочковым выступом подразумевается твердый компонент высотой  $\geq 3$  мм, который берет начало из стенки или перегородки образования и выступает в его полость;

- O-RADS 5 – категория поражений с высоким риском злокачественности ( $\geq 50\%$ ), определяется критериями, которые достоверно предсказывают ЗНО, такие как однокамерные образования кистозного строения с  $\geq 4$  папиллярными выступами, любого размера, с любой выраженностью кровотока; многокамерные образования с твердым компонентом, любого размера, с умеренным или сильным кровотоком; солидные образования (плотность  $\geq 80\%$ ) любого размера, с гладким или неровным контуром стенки, очень выраженным кровотоком в ней. На оценку O-RADS 5 также будет указывать наличие асцита и/или перитонеальных узелков.

Согласно исследованию, проведенному Американским колледжем радиологии, O-RADS имеет высокую диагностическую эффективность у детей с опухолями яичников. Высокая чувствительность и отрицательная прогностическая ценность могут помочь избежать несвоевременного установления диагноза ЗНО яичников у детей. Четкая и доступная для понимания классификация демонстрирует высокую согласованность между УЗИ-специалистами с разным уровнем опыта. Таким образом, необходимы проспективные многоцентровые исследования, чтобы получить более надежные доказательства диагностической эффективности O-RADS для детей [42].

Применение маммографии в педиатрии ограничено из-за того, что у пациенток либо недостаточно ткани молочной железы для проведения надлежащей компрессии, либо у них имеется плотная фиброгладулярная ткань, которая может маскировать идентификационные данные выявления отклонений от нормы. В связи с этим основным методом визуализации, используемым для оценки состояния молочных желез у детей и подростков, является УЗИ молочных желез [43].

В многоцентровом ретроспективном исследовании J. Davis и соавт. пришли к выводу, что существуют

шая система классификации BI-RADS переоценивает риск развития рака у пациенток в возрасте от 0 до 21 года. Не рекомендовано определение типа новообразований среди детей и подростков, поскольку данная классификация новообразований молочной железы создавалась согласно данным УЗИ женщин в репродуктивном периоде и не была предназначена для использования среди пациенток в возрасте 0–18 лет и пожилых женщин. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования с перспективой создания ультразвуковой классификации новообразований молочных желез среди детей и подростков [43, 44].

## Вывод

Девочки с ЗНО органов репродуктивной системы представляют особую группу пациенток, требующих индивидуального междисциплинарного подхода. Решение о ведении таких пациенток должно приниматься консилиумом врачей разных специальностей. Поскольку, по данным исследований, показатели общей выживаемости высоки, предпочтение следует отдавать методам лечения, сохраняющим фертильность. ♡

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

## Литература

1. Wohlmuth C., Wohlmuth-Wieser I. Gynecologic malignancies in children and adolescents: how common is the uncommon? J. Clin. Med. 2021; 10 (4): 722.
2. Hassan N., Idaewor P., Rasheed N., Saad Abdalla Al-Zawi A. Paediatric and adolescent breast cancer: a narrative review. Cureus. 2023; 15 (11): e48983.
3. Vohra L.M., Ali D., Hashmi S.A., Angez M. Breast cancer in a teenage girl with BRCA mutation: a case report from a low middle-income country. Int. J. Surg. Case Rep. 2022; 98: 107513.
4. Magaton I.M., Arecco L., Mariamidze E., et al. Fertility and pregnancy-related issues in young BRCA carriers with breast cancer. Breast Cancer (Auckl.). 2024; 18: 11782234241261429.
5. Гимаева Р.Р., Куприянова Е.А., Габелко Д.И. Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 как этиологический фактор наследственного рака молочной железы. Вестник современной клинической медицины. 2020; 13 (4): 39–43.
6. Shi L., Zhang Y., Wu J., et al. A case report and literature review on a rare subtype of triple-negative breast cancer in children. BMC Pediatr. 2023; 23 (1): 494.
7. Park C.J., Kim E.K., Moon H.J., et al. Reliability of breast ultrasound BI-RADS final assessment in mammographically negative patients with nipple discharge and radiologic predictors of malignancy. J. Breast Cancer. 2016; 19 (3): 308–315.
8. Heinig J., Witteler R., Schmitz R., et al. Accuracy of classification of breast ultrasound findings based on criteria used for BI-RADS. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2008; 32 (4): 573–578.
9. Berg W.A. BI-RADS 3 on screening breast ultrasound: what is it and what is the appropriate management? J. Breast Imaging. 2021; 3 (5): 527–538.
10. Magny S.J., Shikhman R., Keppke A.L. Breast imaging reporting and data system. StatPearls Publishing, 2023.
11. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Сибирская Е.В. и др. Редкий случай локализации очага В-клеточной крупноклеточной лимфомы в молочной железе 13-летней девочки. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016; 2 (67): 11–12.
12. Baltrak Y.A., Söğüt S.E., Varlikli O. Approach to pediatric breast masses in accompaniment with current literature. Journal of Contemporary Medicine. 2022; 12 (2): 355–358.
13. Birbas E., Kanavos T., Gkrozou F., et al. Ovarian masses in children and adolescents: a review of the literature with emphasis on the diagnostic approach. Children. 2023; 10 (7): 1114.
14. Errami L., Douzi A., Lamzouri O., et al. Immature ovarian teratoma in a 20-year-old woman: a case report. J. Int. Med. Res. 2024; 52 (2): 03000605241232568.
15. Berek J.S., Renz M., Kehoe S., et al. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. Int. J. Gynecol. Obstet. 2021; 155 (Suppl. 1): 61–85.
16. Lala S.V., Strubel N. Ovarian neoplasms of childhood. Ped. Radiol. 2019; 49 (11): 1463–1475.
17. Berek J.S., Kehoe S.T., Kumar L., Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Int. J. Gynecol. Obstet. 2018; 143 (Suppl. 2): 59–78.
18. Gatto V., Selim M.A., Lanckerani M. Primary carcinoma of the fallopian tube in an adolescent. J. Surg. Oncol. 1986; 33 (3): 212–214.
19. Triarico S., Capozza M.A., Mastrangelo S., et al. Gynecological cancer among adolescents and young adults (AYA). Ann. Transl. Med. 2020; 8 (6): 397.
20. Mitamura T., Watari H., Todo Y., et al. A 14-year-old female patient with FIGO stage IB endometrial carcinoma: a case report. Int. J. Gynecol. Cancer. 2009; 19 (5): 896–897.
21. Kim S.M., Shin S.J., Bae J.G., et al. Endometrial adenocarcinoma in a 13-year-old girl. Obstet. Gynecol. Sci. 2016; 59 (2): 152–156.
22. Elnaggar A.C., Spunt S.L., Smith W., et al. Endometrial cancer in a 15-year-old girl: a complication of Cowden syndrome. Gynecol. Oncol. Case Rep. 2013; 3: 18–19.
23. Özcan J., Dülger Ö., Küpelioğlu L., et al. Uterine sarcoma in a 14 year-old girl presenting with uterine rupture. Gynecol. Oncol. Rep. 2014; 10: 44–46.

24. Michalas S., Creatsas G., Deligeoroglou E., Markaki S. High-grade endometrial stromal sarcoma in a 16-year-old girl. *Gynecol. Oncol.* 1994; 54 (1): 95–98.
25. Ma X., Xia M., Wei L., et al. ABX-1431 inhibits the development of endometrial adenocarcinoma and reverses progesterone resistance by targeting MGLL. *Cell Death Dis.* 2022; 13 (12): 1067.
26. Yin M., Wang T., Yang J. Yolk sac tumor of the uterus in a 2-year-old girl: a case report and literature review. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2022; 35 (2): 177–181.
27. Berek J.S., Matias-Guiu X., Creutzberg C., et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2023; 162 (2): 383–394.
28. Bujor I.E., Lozneau L., Ursache A., et al. Primary clear cell adenocarcinoma of the uterine cervix in a 14-year-old virgin girl: case report. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19 (24): 16652.
29. Bhatla N., Aoki D., Sharma D.N., Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2021; 155 (Suppl. 1): 28–44.
30. Qasseh R.E.L., Bouyalik F., Majidi S., et al. Botryoid rhabdomyosarcoma of the uterine cervix: report case. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2022; 97: 107389.
31. Sinha K., Adhikari H.N., Baidya P. Uterine cervix rhabdomyosarcoma: a case report. *Journal of Nepalgunj Medical College.* 2023; 21 (2): 46–48.
32. Narayanan G., Rajan V., Soman L. V. Rhabdomyosarcoma of the vagina in an adolescent girl. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2017; 30 (6): 649–651.
33. Mayhew A.C., Rytting H., Olson T.A., et al. Vaginal yolk sac tumor: a case series and review of the literature. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2021; 34 (1): 54–60.e4.
34. Alhumidi A., Al Shaikh S., Alhammadi A. Yolk sac tumor of vagina: a case report. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2015; 8 (2): 2183.
35. Yin M., Yang J., Wang T. et al. Primary vaginal endodermal sinus tumor in infants and children: experience from a tertiary center. *BMC Pediatr.* 2022; 22 (1): 579.
36. Strickland A.L., Fadare O. Pediatric vulvar malignancies: rare but important to know. *Semin. Diagn. Pathol.* 2021; 38 (1): 99–109.
37. Zakaria A., Hemida R., Elrefaie W., Refaie E. Incidence and outcome of gestational trophoblastic disease in lower Egypt. *Afr. Health Sci.* 2020; 20 (1): 73–82.
38. Uberti E.M.H., Diestel Mdo C., Guimarães F.E., et al. Gestational trophoblastic disease: one more risk in adolescent pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2002; 81 (4): 356–363.
39. Arakawa A., Tao K., Kohno T., Ogawa C. Cross-individual cancer transmission to children during the gestational and perinatal periods. *Cancer Sci.* 2024; 115 (4): 1039–1047.
40. Arakawa A., Ichikawa H., Kubo T., et al. Vaginal transmission of cancer from mothers with cervical cancer to infants. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384 (1): 42–50.
41. Сибирская Е.В., Шарков С.М., Шостенко А.В., Медведева А.О. Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков. *Детская хирургия.* 2018; 22 (5): 258–262.
42. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А. и др. Клиника и диагностика доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников у девочек (аналитический обзор). *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2016; 4 (69): 18–26.
43. Wang H., Wang L., An S., et al. American college of radiology ovarian-axonal reporting and data system ultrasound (O-RADS): diagnostic performance and inter-reviewer agreement for ovarian masses in children. *Front. Pediatr.* 2023; 11: 1091735.
44. Davis J., Liang J., Roh A., et al. Use of breast imaging-reporting and data system (BI-RADS) ultrasound classification in pediatric and adolescent patients overestimates likelihood of malignancy. *J. Pediatr. Surg.* 2021; 56 (5): 1000–1003.

## Malignant Neoplasms in the Practice of a Pediatric Gynecologist

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, I.V. Karachentsova, PhD<sup>1,2</sup>, P.O. Nikiforova<sup>1,2</sup>, A.A. Kovaleva<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>3</sup> Russian University of Medicine

Contact person: Polina O. Nikiforova, pol\_nikiforova@mail.ru

**The aim** is to systematize and summarize current data on malignant neoplasms of the reproductive system in girls and adolescents. The oncological alertness of a pediatric gynecologist can improve the diagnosis, routing, and treatment of patients in this age group.

**Material and methods.** The necessary literature was searched in the databases PubMed, Embase, Cochrane Library and Google Scholar. The main attention was paid to scientific publications concerning the prevalence, variety, basic diagnostic methods, clinical and laboratory manifestations of malignant neoplasms in children and adolescents.

**Results.** 13 clinical cases, 15 reviews, four series of clinical cases, and one population-based retrospective cohort study were identified. In 2022, 1,473,427 cases of malignant neoplasms of the female reproductive system were registered, 680,372 of them with fatal outcome. Gynecological malignancies account for 4.2% of all malignancies in girls aged 0 to 18 years.

**Keywords:** oncogynecology, pediatric oncogynecology, oncological diseases in children

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

<sup>2</sup> Российский университет медицины

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

<sup>4</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>5</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

# Влияние микропластика на репродуктивное здоровье женщин: новые данные и перспективы изучения проблемы

Л.В. Адамян, д.м.н., проф., академик РАН<sup>1,2</sup>, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>2,3,4</sup>, Л.Г. Пивазян<sup>1</sup>, С.Л. Барсегян<sup>5</sup>

Адрес для переписки: Сона Леоновна Барсегян, sonya.0260@gmail.com

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г., Барсегян С.Л. Влияние микропластика на репродуктивное здоровье женщин: новые данные и перспективы изучения проблемы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (2): 64–70.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-2-64-70

*В последние годы микропластик рассматривается как новый потенциальный фактор, негативно влияющий на репродуктивное здоровье. Частицы микропластика падают в организм человека из окружающей среды. Они обнаруживаются в биологических тканях и жидкостях, включая кровь, плаценту, фолликулярную жидкость, эндометрий и цервикаловгинальную жидкость. Результаты исследований показывают, что накопление частиц микропластика в организме может вызывать окислительный стресс, хроническое воспаление, нарушение клеточного метаболизма и эпигенетические перестройки, что в совокупности приводит к снижению фертильности, осложнениям беременности и нарушению развития плода. В статье рассматриваются механизмы токсического воздействия микропластика на клетки и ткани, а также непосредственное влияние на органы женской репродуктивной системы.*

**Ключевые слова:** микропластик, нанопластик, репродуктивное здоровье, женская фертильность

## Введение

Согласно данным, мировое производство пластмасс в 2024 г. достигло 431 млн тонн. По прогнозам, если не будут приняты надлежащие меры, к 2040 г. объем пластмасс, попадающих в окружающую среду, составит 1,3 млрд тонн [1]. Глобальная проблема загрязнения окружающей среды микропластиком (МП) и нанопластиком (НП) обусловлена крайне ограниченной переработкой отходов [1–3].

МП представляет собой разлагающиеся частицы пластика размером от 5 мм до 1 мкм, имеющие различную форму, химический состав и структуру [4]. Исследования последних лет подтвердили присутствие МП в воде, воздухе, пищевых продуктах и даже в питьевой воде [5]. Более того, МП обна-

ружен в тканях и биологических жидкостях человека – в плаценте, крови, грудном молоке и фолликулярной жидкости женщин, участвовавших в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [4–8]. Эти находки свидетельствуют о системной биодоступности частиц МП и их потенциальной способности проникать через все биологические барьеры, включая кишечный, гематоовариальный, плацентарный.

Репродуктивная система – сложная сеть гормонально-опосредованных процессов, включающих в себя фолликулогенез, овуляцию, имплантацию оплодотворенной яйцеклетки, поддержание беременности, чувствительных к воздействию различных факторов среды, в том числе МП [9].



Эксперименты *in vivo* показали, что воздействие МП вызывает окислительный стресс (ОС), воспаление, апоптоз гранулезных клеток и нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси [10, 11]. В современных условиях возникает закономерный вопрос: можно ли накопление микропластика рассматривать как новую модифицируемую угрозу репродуктивному здоровью женщин?

**Цель** – систематизировать современные данные о влиянии МП на репродуктивную систему через молекулярно-клеточные механизмы с момента поступления и накопления частиц до клинических исходов.

### Материал и методы

Проанализированы и обобщены данные о влиянии МП на репродуктивное здоровье женщин. Поиск необходимых работ осуществлялся в базах данных PubMed, UpToDate, Google Scholar и Cochrane Library по ключевым словам: microplastics (микропластик), nanoplastics (нанопластик), reproductive health (репродуктивное здоровье), female fertility (женская фертильность).

### Источники микропластика и пути поступления в организм человека

МП представляет собой частицы синтетических полимеров диаметром от 5 мм до 0,001 мм (1 мкм). В свою очередь НП образуется при разложении МП и имеет размеры от 1 нм до 0,001 мм. МП и НП образуются в результате физического, химического или биологического распада пластиковых изделий (первичные МП), а также производятся целенаправленно для промышленного и косметического применения (вторичные МП), например в составе средств личной гигиены [12, 13]. Наиболее распространенными полимерами, обнаруживаемыми в окружающей среде и тканях человека, являются полиэтилен (PE), полипропилен (PP), полистирол (PS), полиэтилентерефталат (PET), полиуретан (PU) и полиамид (PA) [2]. Источники их поступления в организм человека разнообразны: пластиковая упаковка продуктов питания, одноразовая посуда, текстильные волокна, автомобильные шины и строительные материалы [2]. Согласно данным K.D. Сох и соавт., в среднем взрослый человек ежегодно потребляет с пищей и водой около 50–70 тыс. микропластических частиц [5].

Выделяют три основных пути поступления МП в организм человека: пероральный, ингаляционный и трансдермальный.

Основной путь экспозиции МП – пероральный. МП обнаруживается в питьевой воде и во многих продуктах питания, например морепродуктах, соли, меде и даже свежих овощах и фруктах [14]. Фактором, усиливающим контаминацию, является термическая обработка продуктов в полимерной упаковке, в частности с использованием СВЧ-излучения. Этот процесс индуцирует высвобождение микрочастиц,

а также миграцию в пищу химических веществ, таких как фталаты и бисфенол А [15]. Вторым по значимости считается ингаляционный путь – вдыхание частиц МП. Как следствие – накопление этих частиц в дыхательных путях и последующее попадание в системный кровоток [16, 17]. Трансдермальный путь маловероятен, но эксперименты показывают, что частицы НП способны проходить через поврежденный роговой слой эпидермиса, особенно при использовании косметических средств с МП [18].

### Механизмы токсического воздействия микропластика

Воздействие МП и НП на клетки и ткани реализуется посредством комплекса взаимосвязанных механизмов – ОС, воспаления, митохондриальной дисфункции, апоптоза и эпигенетических изменений. Эти процессы формируют патогенетическую основу репродуктивных нарушений [10, 19, 20]. С учетом того что функционирование тканей репродуктивной системы во многом определяется сложными механизмами генетической и эпигенетической регуляции, нарушение клеточной регуляции под воздействием МП приобретает особую патогенетическую значимость [21].

#### Окислительный стресс

Основной токсический эффект, вызванный воздействием МП и НП, заключается в накоплении активных форм кислорода (АФК) и индукции ОС [22, 23]. ОС можно описать как дисбаланс между продукцией реактивных форм кислорода и способностью организма к его нейтрализации, причем ОС, вызванный контактом с МП, проявляется дозозависимым образом [11]. Исследования показали, что при воздействии частиц МП на ткани желудочно-кишечного тракта повышаются уровни АФК в ткани яичников крыс [24]. Одновременно снижается уровень антиоксидантных ферментов, таких как каталаза, глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза. Уровни же маркеров окислительного повреждения, липопероксидов и малонового диальдегида повышаются [24]. Ответ антиоксидантной системы носит дозозависимый характер: при низком уровне воздействия МП активируется защитный сигнальный путь Nrf2/ARE (nuclear factor E2-related factor 2), временно повышающий продукцию защитных ферментов. Однако хроническое или высокодозное воздействие частиц МП подавляет этот компенсаторный механизм, усугубляя клеточное повреждение. Немаловажны активация toll-подобного рецептора 4 и последующее усиление активности фермента NADPH-оксидазы 2, что способствует избыточному накоплению АФК и активации провоспалительных и профибротических сигнальных путей. Так, активация пути Wnt/бета-катенин приводит к повышенной экспрессии трансформирующего фактора роста бета-, альфа-гладкомышечного актина и фибронектина. В результате развивается фиброз яичников [24].

ОС несомненно влияет на качество ооцитов, приводит к хромосомным нарушениям внутри клетки, митохондриальным нарушениям, что впоследствии может стать причиной анеуплоидий и пороков развития [25]. Кроме того, ОС, вызванный МП, способен ускорять атрезию фолликулов, потенциально снижая овариальный резерв.

#### Воспаление

Согласно данным исследований на животных моделях, длительное или высокодозное воздействие МП и НП способствует воспалительному ответу в тканях, в частности, репродуктивных органов. ОС приводит к высвобождению интерлейкина (ИЛ) 18, ИЛ-1-бета, ИЛ-8 и других воспалительных цитокинов, что играет важную роль в патогенезе хронического воспаления. Частицы МП при взаимодействии с клетками потенцируют провоспалительный каскад. В результате активируется внутриклеточный сигнальный путь NF- $\kappa$ B (nuclear factor  $\kappa$ B), стимулирующий экспрессию генов, кодирующих провоспалительные цитокины, факторы роста, а также ферменты синтазу оксида азота и циклооксигеназу [26]. Одновременно частицы МП могут воздействовать на инфламмасому NLRP3 (криопирин), что влечет за собой активацию каспазы 1 и преобразование неактивных форм провоспалительных интерлейкинов (про-ИЛ-1-бета и про-ИЛ-18) в их зрелые и биологически активные формы, ИЛ-1-бета и ИЛ-18 [27, 28]. Повышение уровней воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1-бета, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, фактор некроза опухоли альфа и интерферон гамма, в сыворотке, тканях яичников и матки, а также снижение уровней противовоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-4, ИЛ-10 и ИЛ-13, являются основными признаками воспаления, обусловленного воздействием МП [24]. Цитокиновый шторм создает в репродуктивных тканях состояние хронического воспаления, которое нарушает нормальные физиологические процессы, включая овуляцию и стероидогенез. Кроме того, доказано, что хроническое воспаление – первая причина образования спаек на органах малого таза, что может приводить к бесплодию и хронической тазовой боли [29, 30]. Длительное персистирующее воспаление рассматривается как один из факторов, способствующих ускоренному репродуктивному старению, характеризующемуся истощением фолликулярного резерва и снижением качества ооцитов [31, 32].

#### Митохондриальная дисфункция

Митохондрии также подвергаются токсическому воздействию частиц МП. Показано, что частицы МП нарушают целостность ультраструктуры митохондрий, влияя на несколько критических процессов. В частности, они дестабилизируют трансмембранный потенциал, нарушают функционирование дыхательной цепи и вызывают нарушения окислительного фосфорилирования, что в совокупности

приводит к избыточной продукции АФК и потенцирует развитие патологического каскада по механизму ОС [25].

Экспериментальные данные подтверждают способность микрочастиц полистирола и полиэтилена накапливаться в митохондриях гранулезных клеток фолликулов яичников, а также в сперматозоидах, что приводит к прямому повреждению их энергетического метаболизма [33]. Ооциты характеризуются значительным количеством митохондрий, необходимых для обеспечения энергетических потребностей оплодотворения и последующих этапов эмбриогенеза. В свою очередь подвижность сперматозоидов напрямую зависит от функциональной активности митохондрий, концентрирующихся в их средней части.

Таким образом, индуцированная МП митохондриальная дисфункция нарушает энергетический гомеостаз клеток, что ставит под угрозу ключевые аспекты репродуктивной функции.

#### Клеточные повреждения и апоптоз

Длительное воздействие МП может вызывать апоптоз, повреждение ДНК и аутофагию, индуцируя ОС и ингибируя различные сигнальные пути [34]. Как известно, частицы МП могут вызывать апоптоз и пироптоз в клетках гранулезного слоя фолликулов яичников посредством активации сигнального пути NLRP3/каспазы 1 [25, 27]. Так, в исследовании у мышей, получавших до 1,5 мг/кг частиц МП в сутки, отмечались апоптоз и гибель овариальных клеток, а также гиперпролиферация овариальных фибробластов [25]. Усиленный апоптоз клеток является причиной накопления АФК, которые в свою очередь нарушают созревание ооцитов [35].

#### Эпигенетические изменения

Согласно современным данным, накопление МП может быть причиной эпигенетических перестроек, которые вызывают нарушения овогенеза и фолликулогенеза. Например, в исследовании А.А. Farag и соавт. пероральное введение полиэтиленовых частиц МП крысам вызывало повышение уровня метилирования ДНК в клетках печени и яичек, что сопровождалось усилением ОС и повреждением ДНК [36].

Несмотря на то что данные об эпигенетической токсичности МП у человека на сегодняшний день отсутствуют, результаты, полученные на животных моделях, указывают на возможность потенциального влияния на людей. Экспериментальные исследования на млекопитающих, рыбах и беспозвоночных показывают, что воздействие МП сопровождается изменениями метилирования ДНК, модификациями гистонов и дисрегуляцией микроРНК. В результате нарушается экспрессия генов, ответственных за фолликулогенез, стероидогенез и апоптоз клеток репродуктивных тканей [36–39]. Эти эпигенетические метки сохраняются даже у потомков, не подвергавшихся прямой экспозиции МП, что

свидетельствует о возможных трансгенерационных эффектах [37].

### Непосредственное влияние микропластика на женскую репродуктивную систему

#### Воздействие на ооциты и яичники

Согласно результатам исследования L. Montano и соавт. (2025), МП может накапливаться в ткани яичников и нарушать развитие фолликулов [8]. МП выявлен в фолликулярной жидкости у 14 из 18 женщин, участвовавших в программах ВРТ. При этом средняя концентрация частиц в образцах составила 2191 на миллилитр, средний диаметр частицы – 4,48 мкм. Авторы исключили контаминацию используемого оборудования пластиком, что подтверждает биологическое происхождение найденных частиц. Ключевым результатом данной работы стала также выявленная положительная корреляция между концентрацией МП и уровнем фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ). Это позволяет предположить, что большее накопление МП приводит к нарушениям функции яичников. При этом прямой корреляции между концентрацией МП и непосредственными репродуктивными исходами (частота оплодотворения, выкидыши или живорождения) не обнаружено, что может быть связано с небольшим размером выборки [8].

Эти клинические наблюдения находят объяснение в данных экспериментальных исследований, которые раскрывают потенциальные механизмы выявленного нарушения функции яичников. В частности, экспериментальное исследование на грызунах показало, что воздействие полистирольного МП уменьшает количество фолликулов и массу яичников, а также ухудшает секрецию половых гормонов, что в совокупности способствует снижению овариального резерва и фертильного потенциала.

Таким образом, результаты исследования, а именно повышение ФСГ как маркера овариальной дисфункции, согласуются с лабораторными данными, демонстрирующими токсическое воздействие микропластика на яичники [35].

L. Montano и соавт. впервые представили прямое доказательство того, что МП способен проникать в важную биологическую среду – фолликулярную жидкость, которая играет важную роль в созревании ооцита. Учитывая, что эксперименты на животных демонстрируют способность МП вызывать ОС, воспаление и апоптоз клеток яичников, можно предположить, что выявленное у женщин накопление МП играет потенциальную роль в нарушении овариальной функции через аналогичные патогенетические механизмы.

#### Воздействие на плаценту, фетоплацентарный барьер и плод

Современные публикации демонстрируют, что МП и НП способны проникать через плацентарный барьер, накапливаться в тканях плаценты,

плодных оболочках и оказывать токсическое влияние на развивающийся плод [4, 40]. На животных моделях показано, что частицы МП размером менее 10 мкм проходят через плацентарный барьер и накапливаются в клетках плаценты, что впоследствии может привести к ОС в клетках плаценты и нарушить передачу питательных веществ и кислорода плоду [41, 42]. Исследования плаценты человека в том числе подтверждают биологическую проницаемость фетоплацентарного барьера для МП. В клиническом исследовании Placenta впервое было обнаружено наличие частиц МП в биоптатах человеческой плаценты [4].

В исследовании F. Amereh и соавт. в плацентарных тканях 43 обследованных женщин выявили фрагменты PE и PS, преимущественно размером менее 10 мкм [43]. Некоторые данные связывают наличие МП в плаценте с повышенным риском преэклампсии, преждевременных родов и самопроизвольных абортов [44, 45].

Частицы МП, преодолевающие плацентарный барьер, взаимодействуют с эмбриональными клетками, которые особенно чувствительны к их воздействию в силу высокой интенсивности процессов пролиферации, дифференцировки и апоптоза во время органогенеза. Экспериментальные и клинические данные указывают, что МП способен вызывать нейровоспаление, ОС и дисрегуляцию сигнальных путей нейронов, что впоследствии может привести к порокам развития головного мозга, когнитивным и двигательным нарушениям [46–50].

Сердечно-сосудистая система плода также подвергается воздействию частиц МП и НП, что в конечном итоге приводит к нарушению сократительной способности сердца и кровообращения плода [49]. Таким образом, накопленные данные свидетельствуют о том, что МП, проникая в плаценту, нарушает ее структурную целостность, обмен питательных веществ и газов между матерью и плодом, вызывает воспалительные и окислительные процессы, а в отдельных случаях проникает и накапливается в фетальных тканях, формируя долгосрочные последствия для здоровья потомства [7, 40]. Эти результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для установления дозозависимости и клинической значимости выявленных эффектов.

#### Воздействие на эндометрий

В 2024 г. было опубликовано исследование, впервые продемонстрировавшее, что МП накапливается в эндометрии женщин [50]. В работе проанализирован эндометрий 22 пациенток. Во всех случаях обнаружены фрагменты МП – PA, PU, PE, PP, PS, PE размером от 2 до 200 мкм, что подтверждает биодоступность этих частиц для матки человека [50].

В экспериментальной части исследования на животных моделях продемонстрировано, что проникновение МП в ткани матки может происходить двумя основными путями: посредством системного кровотока, обеспечивающего транспорт мелких

частиц, и через влагалище, по которому в матку проникают более крупные фрагменты [48]. Внутреннее введение МП самкам мышей сопровождалось достоверным снижением показателей фертильности. В эксперименте с переносом эмбрионов зафиксировано снижение частоты имплантации, что скорее всего связано с нарушением рецептивности эндометрия ( $p < 0,05$ ) [50]. Кроме того, в экспериментах на культуре эндометриальных клеток отмечались выраженное усиление апоптоза и подавление клеточной пролиферации под воздействием МП ( $p < 0,01$ ) [50].

Y. Shim и соавт. представили первые данные о содержании МП в цервикагинальной жидкости женщин, что открывает новую перспективу изучения воздействия полимерных частиц на нижние отделы репродуктивного тракта [51]. С применением микроскопии и Рамановской спектроскопии в образцах цервикагинальной жидкости была определена средняя концентрация микропластика, составляющая  $9,10 \pm 14,96$  частицы на 10 г образца [51]. При этом наиболее часто встречающимися полимерами оказались PP (около 80%) и PS (около 11%), что свидетельствует об их широком использовании в составе гигиенических изделий и упаковочных материалов. У одной пациентки, регулярно использовавшей менструальную чашу, концентрация МП оказалась значительно выше, чем у остальных, – 51 частица на 10 г жидкости [51]. На основании этого можно предположить, что тип используемых гигиенических средств существенно влияет на локальную экспозицию МП во влагалищной среде. Авторы отмечают, что при механическом трении, высокой температуре и повторном использовании силиконовых или термопластичных чаш возможно выделение микрочастиц, способных проникать в слизистую оболочку и вызывать локальный воспалительный ответ.

### Клиническая значимость и направления дальнейших исследований

Накопленные экспериментальные и клинические данные указывают, что МП обладает выраженным потенциалом репродуктивной токсичности, которая проявляется на всех уровнях, от повреждения ооцитов до нарушений фетоплацентарного обмена, и впоследствии негативно влияет на плод [4, 8, 40]. Обнаружение частиц МП в различных биологических средах человека – крови,

плаценте, фолликулярной жидкости, эндометрии и цервикагинальной жидкости – свидетельствует о системном характере воздействия и потенциальной способности к накоплению в органах-мишенях [10, 25]. Эти наблюдения имеют важное клиническое значение, поскольку показывают, что чрезмерное производство изделий из пластмасс, а также их использование человеком может стать причиной репродуктивных нарушений и неблагоприятных исходов беременности. Наличие МП в репродуктивных тканях говорит о том, что его воздействие может быть как системным, так и локальным и способствовать развитию воспалительных, эндокринных и структурных изменений, напрямую влияющих на фертильность и исходы гестации.

Тем не менее клинических данных в настоящее время недостаточно. Большинство результатов получено на экспериментальных моделях или в исследованиях с малыми выборками. При этом методы детекции МП в биологических образцах остаются нестандартизированными. Более того, в значительной части работ не учитывался риск вторичной контаминации исследуемых образцов частицами МП, происходящей из лабораторного оборудования, воздуха или материалов для хранения и подготовки проб, что не исключает снижения достоверности полученных результатов. В связи с этим дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку стандартизированных методов биомониторинга МП. Необходимы крупные когортные наблюдения, которые позволят оценить дозозависимость и клиническую значимость выявленных эффектов.

### Заключение

Микропластик, способный вызывать патологические изменения в тканях репродуктивной системы, представляет собой новый потенциальный фактор риска для женского репродуктивного здоровья. С учетом активного использования МП важными направлениями становятся разработка и внедрение профилактических мер, направленных на снижение контакта людей с МП. Несмотря на необходимость дальнейшего изучения конкретных механизмов и клинических корреляций, проблема воздействия МП на репродуктивное здоровье требует междисциплинарного внимания и разработки стратегий для защиты настоящего и будущих поколений. ♡

### Литература

1. Huang S., Dong Q., Che S., et al. Bioplastics and biodegradable plastics: A review of recent advances, feasibility and cleaner production. *Sci. Total Environ.* 2025; 969: 178911.
2. Wright S.L., Kelly F.J. Plastic and human health: a micro issue? *Environ. Sci. Technol.* 2017; 51 (12): 6634–6647.
3. Синицына О.О., Еремин Г.Б., Турбинский В.В. и др. Загрязнение микропластиком воды – угроза здоровью человека и окружающей среде. *Анализ риска здоровью.* 2023; 3: 172–179.
4. Ragusa A., Svelato A., Santacrose C., et al. Plasticenta: first evidence of microplastics in human placenta. *Environ. Int.* 2021; 146: 106274.

5. Cox K.D., Covernton G.A., Davies H.L., et al. Human consumption of microplastics. *Environ. Sci. Technol.* 2019; 53 (12): 7068–7074.
6. Leslie H.A., van Velzen M.J.M., Brandsma S.H., et al. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environ. Int.* 2022; 163: 107199.
7. Zhang J. Microplastics in human breast milk. *Polymers (Basel)*. 2023; 15 (9): 2078.
8. Montano L., Raimondo S., Piscopo M., et al. First evidence of microplastics in human ovarian follicular fluid: an emerging threat to female fertility. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2025; 291: 117868.
9. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Плошкина А.А. Предикторы синдрома поликистозных яичников у юных пациенток (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2014; 5: 52–56.
10. Afreen V., Hashmi K., Nasir R., et al. Adverse health effects and mechanisms of microplastics on female reproductive system: a descriptive review. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2023; 30 (31): 76283–76296.
11. He Y., Yin R. The reproductive and transgenerational toxicity of microplastics and nanoplastics: a threat to mammalian fertility in both sexes. *J. Appl. Toxicol.* 2024; 44 (1): 66–85.
12. Andrady A.L. Microplastics in the marine environment. *Mar. Pollut. Bull.* 2011; 62 (8): 1596–1605.
13. Napper I.E., Thompson R.C. Environmental deterioration of biodegradable, oxo-biodegradable, compostable, and conventional plastic carrier bags in the sea, soil, and open-air over a 3-year period. *Environ. Sci. Technol.* 2019; 53 (9): 4775–4783.
14. Toussaint B., Raffael B., Angers-Loustau A., et al. Review of micro- and nanoplastic contamination in the food chain. *Food Chem. Toxicol.* 2019; 131: 110585.
15. Fadare O.O., Okoffo E.D. COVID-19 face masks: a potential source of microplastic fibers in the environment. *Sci. Total Environ.* 2020; 737: 140279.
16. Prata J.C. Airborne microplastics: consequences to human health? *Environ. Pollut.* 2018; 234: 115–126.
17. Vianello A., Jensen R.L., Liu L., et al. Simulating human exposure to indoor airborne microplastics using a Breathing Thermal Manikin. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 8670.
18. Menichetti A., Mordini D., Montalti M. Penetration of microplastics and nanoparticles through skin: effects of size, shape, and surface chemistry. *J. Xenobiot.* 2025; 15 (1): 6.
19. Сибирская Е.В., Шарков С.М., Шостенко А.В., Медведева А.О. Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков. *Детская хирургия*. 2018; 5: 258–262.
20. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунов И.Е. и др. Вульвовагинит у девочек в препубертатном и пубертатном периодах развития (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2018; 24 (3): 49–54.
21. Адамян Л.В., Кузнецова М.В., Пивазян Л.Г. и др. Генетические аспекты эндометриоза и аденомиоза: современный взгляд на проблему. *Проблемы репродукции*. 2023; 29 (4–2): 14–22.
22. Balali H., Morabbi A., Karimian M. Concerning influences of micro/nano plastics on female reproductive health: focusing on cellular and molecular pathways from animal models to human studies. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2024; 22 (1): 141.
23. Hamed M., Soliman H.A.M., Osman A.G.M., Sayed A.E.H. Antioxidants and molecular damage in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) after exposure to microplastics. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2020; 27 (13): 14581–14588.
24. Wu H., Xu T., Chen T., et al. Oxidative stress mediated by the TLR4/NOX2 signalling axis is involved in polystyrene microplastic-induced uterine fibrosis in mice. *Sci. Total Environ.* 2022; 838 (Pt. 2): 155825.
25. Tak S.B., Godha M., Meena A.K. Reproductive toxicity of microplastics role of oxidative stress in cellular and molecular damage. *World J. Adv. Res. Rev.* 2025; 25 (03): 203–213.
26. Адамян Л.В., Пивазян Л.Г., Курбатова К.С. и др. Оксидативный стресс, ферроптоз, соматические мутации, антиоксидантная терапия и эндометриоз: новый взгляд на проблему. *Проблемы репродукции*. 2024; 30 (6): 32–44.
27. Hou J., Lei Z., Cui L., et al. Polystyrene microplastics lead to pyroptosis and apoptosis of ovarian granulosa cells via NLRP3/Caspase-1 signaling pathway in rats. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2021; 212: 112012.
28. Hou B., Wang F., Liu T., Wang Z. Reproductive toxicity of polystyrene microplastics: in vivo experimental study on testicular toxicity in mice. *J. Hazard Mater.* 2021; 405: 124028.
29. Unanyan A., Pivazyan L., Krylova E., et al. Comparison of effectiveness of hyaluronan gel, intrauterine device and their combination for prevention adhesions in patients after intrauterine surgery: systematic review and meta-analysis. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2022; 51 (4): 102334.
30. Adamyan L., Pivazyan L., Krylova E., et al. Hyaluronic acid in the prevention of adhesions after gynecological surgery: systematic review and meta-analysis. *J. Endometriosis and Uterine Disorders*. 2024; 6: 100070.
31. Адамян Л.В., Пивазян Л.Г. Междисциплинарный подход и современное состояние вопроса о преждевременном старении яичников (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2023; 29 (1): 94–103.
32. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Щерина А.В. Патогенетические аспекты преждевременной недостаточности яичников. *Проблемы репродукции*. 2021; 27 (1): 6–12.
33. Zhu X., Qiang L., Shi H., Cheng J. Bioaccumulation of microplastics and its in vivo interactions with trace metals in edible oysters. *Marine Pollution Bulletin*. 2019; 149: 110648.

34. Yee M.S., Hii L.W., Looi C.K., et al. Impact of microplastics and nanoplastics on human health. *Nanomaterials (Basel)*. 2021; 11 (2): 496.
35. Zhang Y., Wang X., Zhao Y., et al. Reproductive toxicity of microplastics in female mice and their offspring from induction of oxidative stress. *Environ. Pollut.* 2023; 327: 121482.
36. Farag A.A., Youssef H.S., Sliem R.E., et al. Hematological consequences of polyethylene microplastics toxicity in male rats: oxidative stress, genetic, and epigenetic links. *Toxicology*. 2023; 492: 153545.
37. Lee Y.H., Kim M.-S., Lee Y., et al. Nanoplastics induce epigenetic signatures of transgenerational impairments associated with reproduction in copepods. *J. Hazard. Mater.* 2023; 449: 131037.
38. Chen H., Chen X., Gu Y., et al. Transgenerational reproductive toxicity induced by carboxyl and amino charged microplastics in *Caenorhabditis elegans*: involvement of histone methylation. *Sci. Total Environ.* 2024; 949: 175132.
39. Wade M.J., Bucci K., Rochman C.M., et al. Microplastic exposure is associated with epigenomic effects in *Pimephales promelas*. *J. Hered.* 2024; 116 (2): 113–125.
40. Liu S., Guo J., Liu X., et al. Detection of various microplastics in placentas, meconium, infant feces, breastmilk and infant formula: a pilot prospective study. *Sci. Total Environ.* 2023; 854: 158699.
41. Cary C.M., DeLoid G.M., Yang Z., et al. Ingested polystyrene nanospheres translocate to placenta and fetal tissues in pregnant rats: potential health implications. *Nanomaterials (Basel)*. 2023; 13 (4): 720.
42. Campanale C., Massarelli C., Savino I., et al. A detailed review study on potential effects of microplastics and additives of concern on human health. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17 (4): 1212.
43. Amerah F., Amjadi N., Mohseni-Bandpei A., et al. Placental plastics in young women from general population correlate with reduced foetal growth in IUGR pregnancies. *Environ. Pollut.* 2022; 314: 120174.
44. Dusza H.M., van Boxel J., van Duursen M.B.M., et al. Experimental human placental models for studying uptake, transport and toxicity of micro- and nanoplastics. *Sci. Total Environ.* 2023; 860: 160403.
45. Paul I., Mondal P., Haldar D., Halder G. Beyond the cradle – amidst microplastics and the ongoing peril during pregnancy and neonatal stages: a holistic review. *J. Hazard. Mater.* 2024; 469: 133963.
46. Segal T.R., Giudice L.C. Before the beginning: environmental exposures and reproductive and obstetrical outcomes. *Fertil. Steril.* 2019; 112 (4): 613–621.
47. Moreno G.M., Brunson-Malone T., Adams S., et al. Identification of micro- and nanoplastic particles in postnatal sprague-dawley rat offspring after maternal inhalation exposure throughout gestation. *Sci. Total Environ.* 2024; 951: 175350.
48. Kaushik A., Singh A., Kumar Gupta V., Mishra Y.K. Nano/micro-plastic, an invisible threat getting into the brain. *Chemosphere*. 2024; 361: 142380.
49. Li J., Weng H., Liu S., et al. Embryonic exposure of polystyrene nanoplastics affects cardiac development. *Sci. Total Environ.* 2024; 906: 167406.
50. Qin X., Cao M., Peng T., et al. Features, potential invasion pathways, and reproductive health risks of microplastics detected in human uterus. *Environ. Sci. Technol.* 2024; 58 (24): 10482–10493.
51. Shim Y., Min H. Identification and characterization of microplastics in human cervicovaginal lavage fluids using Raman spectroscopy: a preliminary study. *Life*. 2025; 15 (3): 357.

### The Impact of Microplastics Exposure on Women's Reproductive Health: Current Insights and Future Directions

L.V. Adamyan, PhD, Prof., Academician of RAS<sup>1,2</sup>, E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>2,3,4</sup>, L.G. Pivazyan<sup>1</sup>, S.L. Barsegyan<sup>5</sup>

<sup>1</sup> V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

<sup>2</sup> Russian University of Medicine

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

<sup>4</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>5</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Sona L. Barsegyan, sonya.0260@gmail.com

*In recent years, microplastics have been considered as a new potential factor negatively affecting reproductive health. Microplastic particles enter the human body from the surrounding environment. They are found in biological tissues and fluids, including blood, placenta, follicular fluid, endometrium, and cervicovaginal fluid. The research results show that the accumulation of microplastic particles in the body can cause oxidative stress, chronic inflammation, impaired cellular metabolism and epigenetic changes, which together leads to decreased fertility, pregnancy complications and impaired fetal development. The article discusses the mechanisms of toxic effects of microplastics on cells and tissues, as well as their direct impact on the organs of the female reproductive system.*

**Keywords:** microplastics, nanoplastics, reproductive health, female fertility

# XVIII Ежегодный всероссийский конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского

## «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы»

30 марта – 1 апреля 2026 года

Гостиница «Рэдиссон Славянская», Москва, площадь Евразии, д. 2 (проезд до ст. метро «Киевская»)

### Соорганизаторы

- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского
- ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
- Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Ассоциация педиатров-инфекционистов
- Евразийская федерация детских докторов

### Научная программа

- Санитарно-эпидемиологическое благополучие и готовность к новым инфекционным угрозам. Роль молекулярно-генетического и геномного эпиднадзора в отслеживании путей передачи и эволюции возбудителей. Использование современных серологических исследований как инструмента эпидемиологического надзора
- Экология и эволюция инфекционных агентов. Влияние антропогенных и природных факторов на возникновение и распространение инфекций
- Инфекционная патология в практике врача первичного звена
- Актуальные вопросы диагностики и лечения распространенных инфекций (ОРВИ, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция)
- Проблемы коморбидности и полиморбидности в клинике инфекционных болезней
- Глобальное бремя бактериальных инфекций и устойчивость к антимикробным препаратам
- Природно-очаговые, тропические и особо опасные инфекции: современные аспекты эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики
- Паразитарные болезни и гельминтозы: медико-социальное значение, новые диагностические возможности и подходы к терапии
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
- Рациональная противомикробная терапия. Стратегии преодоления антибиотикорезистентности. Альтернативные методы терапии (фаги, пробиотики, иммунотерапия)
- Клинические рекомендации и реальная практика в области лечения инфекционных болезней
- Трансформация лабораторной диагностики: новые методы, алгоритмы и цифровые решения для экспресс-диагностики и прогноза течения инфекционных болезней. Диагностические сложности у иммунокомпрометированных пациентов
- Современная иммунопрофилактика и интеграция профилактических стратегий. Комплексный подход к управлению инфекционными рисками на стыке клинической медицины, эпидемиологии и общественного здоровья
- Хронические инфекции и отдаленные последствия. Междисциплинарные подходы к реабилитации

Для участия в научной программе конгресса необходимо до 2 февраля 2026 года направить заявку в оргкомитет на сайте <https://congress-infection.ru>.

Члены Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского имеют преимущественное право на участие в научной программе конгресса.

Телефон/факс: +7 (925) 518-4791

E-mail: [congress-infection@pcr.ru](mailto:congress-infection@pcr.ru)

Усенко Денис Валериевич

### Регистрация участников

Для участия в работе конгресса необходимо пройти предварительную электронную регистрацию на сайте <https://congress-infection.ru> (подробная информация о вариантах регистрации размещена на сайте).

Для зарегистрированных участников будет предусмотрена возможность очного посещения образовательных мероприятий, проводимых в рамках конгресса и запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ.

### Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей через онлайн-сервис Robokassa на сайте <https://congress-infection.ru/> не позднее 2 февраля 2026 года.

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Правила оформления тезисов размещены на сайте. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

### Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие студенты 5-го и 6-го курсов медицинских вузов, ординаторы, аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до 20 февраля 2026 года прислать заявку в оргкомитет на сайте <https://congress-infection.ru>. Правила оформления заявки размещены на сайте.

Авторы принятых работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых, которая пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» 30 марта – 1 апреля 2026 года.

### Выставка

В рамках работы конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

### Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская». Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

<https://congress-infection.ru>

Реклама

### Дополнительная информация

#### Регистрация участников и тезисы

Воронцова Анна. Тел./факс: (495) 139-8070, (968) 916-9537; e-mail: [infection@mm-agency.ru](mailto:infection@mm-agency.ru)

#### Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе

Захаров Сергей Валентинович. E-mail: [zsv@mm-agency.ru](mailto:zsv@mm-agency.ru). Телефон: +7 (925) 839-6397

Макарова Татьяна Владимировна. E-mail: [mtv@mm-agency.ru](mailto:mtv@mm-agency.ru). Телефон: +7 (495) 517-7055

Усенко Денис Валериевич. E-mail: [congress-infection@pcr.ru](mailto:congress-infection@pcr.ru). Телефон: +7 (925) 518-4791

### Технический организатор



### Генеральный информационный спонсор



ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора  
научно-научное ведомство здравоохранения

[www.phdynasty.ru](http://www.phdynasty.ru)

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

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>3</sup> Российский университет медицины

<sup>4</sup> Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

<sup>5</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

# Эффективность и безопасность лапароскопического дриллинга яичников

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>, П.О. Никифорова<sup>1, 2</sup>, А.С. Егорова<sup>4</sup>, О.С. Корягина<sup>5</sup>, А.М. Альмяшева<sup>5</sup>, И.Н. Ковшова<sup>5</sup>

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Егорова А.С. и др. Эффективность и безопасность лапароскопического дриллинга яичников. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (2): 72–81.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-2-72-81

**Цель** – проанализировать частоту наступления беременности и овуляции при использовании различных вариантов лапароскопического дриллинга яичников.

**Материал и методы.** В систематический обзор включены публикации на английском языке, посвященные оценке эффективности различных методов лапароскопического дриллинга яичников, за период 1992–2024 гг. Эффективность оценивали по результатам изменения уровня антимюллера гормона, частоте наступления овуляции и клинической беременности. Обзор подготовлен по чек-листу PRISMA. В анализ включены рандомизированные и нерандомизированные оригинальные клинические исследования (проспективные контролируемые, проспективные когортные и т.д.), метаанализы, литературные и систематические обзоры.

**Результаты.** После поиска соответствующих исследований и исключения дубликатов синтезу подверглись 257 статей, 148 из которых были исключены из-за несоответствия названию и резюме. В качественный синтез вошли 34 исследования.

**Выводы.** В настоящее время невозможно определить, какой из существующих методов дриллинга яичников наиболее эффективен. Статистически значимой разницы в наступлении овуляции и беременности при использовании различных методов дриллинга не установлено, а вариабельность и разнородность оцениваемых критериев не позволяют выполнить метаанализ.

**Ключевые слова:** лапароскопический дриллинг яичников, ановуляторное бесплодие, синдром поликистозных яичников

## Введение

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), бесплодие – это состояние мужской и/или женской репродуктивной системы, в связи с которым беременность не наступает после более чем 12 месяцев регулярного незащищенного полового акта [1]. Женское бесплодие обусловлено эндокринными заболеваниями, влияющими на процесс овуляции (35–40%), трубно-перитонеальным фактором (20–30%), органическими причинами

бесплодия (15–25%) и иммунологической патологией (2%) [2, 3]. Нарушение овуляции занимает лидирующие позиции среди причин женского бесплодия. Эндокринное бесплодие связано в основном с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), характеризующимся наличием множественных мелких кист в яичниках, избытком андрогенов, нерегулярной овуляцией или ановуляцией [4]. По оценкам ВОЗ, СПКЯ наблюдается приблизительно у 8–13% женщин репродуктивного возраста. При этом до 70% случаев

СПКЯ в мире остаются недиагностированными [5]. Согласно рекомендациям ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) и ASRM (American Society for Reproductive Medicine), для постановки диагноза СПКЯ используются обновленные в 2023 г. Роттердамские критерии СПКЯ. О СПКЯ говорят при наличии двух из трех следующих критериев после исключения других причин возникновения этих признаков:

- 1) клиническая/биохимическая гиперандрогения;
- 2) овуляторная дисфункция;
- 3) поликистоз яичников при ультразвуковом исследовании [4, 6, 7].

К ультразвуковым критериям относится визуализация  $\geq 20$  фолликулов диаметром 2–9 мм в любом яичнике и/или увеличение объема любого яичника до значений  $\geq 10 \text{ см}^3$  (в отсутствие желтого тела, кист или доминантных фолликулов) [8].

В качестве терапии первой линии для преодоления ановуляторного бесплодия у пациенток с СПКЯ рекомендуется использовать летрозол или кломифена цитрат (кломифен) [8, 9]. При назначении кломифена необходимо учитывать индекс массы тела, возраст пациентки и исключить другие потенциальные факторы бесплодия. Текущая практика заключается в назначении кломифена с постепенным увеличением дозы до достижения подтвержденной овуляции. Эффективность стимуляции овуляции достигает 70–80%, частота зачатия – 22% на цикл [10]. Примерно у 85% пациенток с СПКЯ овуляция происходит в ответ на терапию кломифеном при максимальной используемой дозе 150 мг [10]. Как правило, лечение кломифеном предполагает не более шести циклов. Отсутствие овуляции в этом периоде расценивается как резистентность к кломифену. Она составляет 15–40% среди больных СПКЯ [11].

В качестве второй линии терапии при кломифен-резистентных формах СПКЯ показано добавление метформина к кломифену либо проведение стимуляции овуляции гонадотропинами [12]. Альтернативой при резистентности к лекарственной терапии является оперативное лечение – лапароскопический дреллинг яичников (ЛДЯ) [13].

ЛДЯ – хирургическое вмешательство, позволяющее восстановить овуляцию благодаря механическому разрушению утолщенной оболочки яичника. Данный метод сопоставим по эффективности с терапией гонадотропинами, но имеет меньшие риски гиперстимуляции яичников и многоплодной беременности [12]. ЛДЯ вызывает ряд морфологических и биохимических изменений в яичниках, включающих образование искусственных отверстий в капсуле яичников, разрушение фолликулов с последующим уменьшением количества теки и/или гранулезных клеток, разрушение стромальной ткани яичников. Эти факторы способствуют снижению продукции андрогенов, уменьшению периферического превращения андрогенов в эстрогены и возобновлению овуляторных циклов [12, 14]. Ранее для преодоления ановуляторного бесплодия выполняли клиновидную резекцию. В результате

наступление беременности сопровождалось высоким риском развития спаечного процесса органов брюшной полости и органов малого таза в послеоперационном периоде. С введением минимально инвазивного подхода – ЛДЯ – хирургическое лечение кломифен-резистентных случаев СПКЯ стало более безопасным [15].

Существует несколько методов выполнения дреллинга, однако единого мнения о том, какой из них предпочтительнее, нет. Наиболее широко применяемой техникой считается использование монополярного электрода с выполнением четырех проколов яичника по 40 Вт каждый. Суммарная энергия, воздействующая на яичник, – 640 Дж [16, 17]. В отличие от монополярной биполярная электрокоагуляция вызывает обширное повреждение тканей яичника [18]. Лазерная вапоризация проводится с помощью лазера, позволяющего получить эффект локального испарения тканей яичника [19]. Ультразвуковой скальпель HARMONIC способен производить три типа воздействия: кавитацию, коагуляцию и пересечение с минимальным повреждением тканей. Принцип работы скальпеля основан на преобразовании электрической энергии в механическую [20]. Новым вариантом лечения является офисный микролапароскопический дреллинг яичников, который можно выполнять влагалищным доступом в амбулаторных условиях под местной анестезией. Это позволяет минимизировать болевые ощущения и сократить период госпитализации [21].

*Цель* – проанализировать частоту наступления беременности и овуляции при использовании различных вариантов ЛДЯ.

## Материал и методы

В систематический обзор включены публикации, посвященные оценке эффективности различных методов ЛДЯ, за период 1992–2024 гг. При подготовке данной статьи был использован чек-лист PRISMA – минимальный набор элементов отчетности для написания систематических обзоров и метаанализов. Область применения PRISMA фокусируется на составлении отчетов об обзорах, оценивающих рандомизированные исследования.

В анализ включены рандомизированные и нерандомизированные оригинальные клинические исследования (проспективные контролируемые, проспективные когортные и т.д.), метаанализы, литературные и систематические обзоры. Рассматривались публикации только на английском языке. Поиск проводился в электронных базах данных PubMed, ClinicalTrials.gov и Cochrane Library по ключевым словам: laparoscopic ovarian drilling (лапароскопический дреллинг яичников), anovulatory infertility (ановуляторное бесплодие), polycystic ovary syndrome (синдром поликистозных яичников).

Три независимых исследователя выполнили электронный поиск публикаций по сформулированному запросу. Подходящие по названию исследования в дальнейшем оценивались по абстракту и полному

тексту публикации. Дубликаты исключались. Полный текст оценивали три независимых исследователя для включения публикации в качественный анализ. Любые разногласия в процессе отбора статей для качественного синтеза устранялись путем консенсуса после совместного обсуждения с четвертым исследователем. Просматривались также списки литературы подходящих исследований с целью поиска дополнительной литературы.

Данные из включенных исследований собирались независимо тремя авторами с использованием стандартной процедуры; в отчет включали авторов, страну исследования, год публикации, характеристику пациентов, вмешательство и исходы.

Основной анализ данного систематического обзора направлен на сравнение методов ЛДЯ и выявление наиболее эффективного и безопасного из них. Критерии включения:

- репродуктивный возраст;
- наличие кломифен-резистентных форм СПКЯ;
- проведение лапароскопического дреллинга яичников в целях лечения бесплодия.

Статьи, в которых для индукции овуляции применялись медикаментозные методы лечения, исключались. Оценка предвзятости включенных в обзор исследований выполнена с использованием The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Эту оценку независимо друг от друга

проводили два исследователя с помощью шкал, рекомендованных обществом Cochrane. Разногласия в процессе оценки предвзятости устранялись путем консенсуса или с привлечением третьего автора. Для оценки риска систематической ошибки в рандомизированных контролируемых исследованиях применялась шкала RoB2.0, а в нерандомизированных исследованиях (проспективных контролируемых, проспективных когортных или ретроспективных исследованиях и др.) – шкала ROBINS-I.

## Результаты

### Отбор исследований

Поиск релевантных исследований в трех крупных базах данных выявил 305 статей (рис. 1): 209 в PubMed, 81 в Cochrane Library, 15 в ClinicalTrials.gov. Исключено 48 статей-дубликатов. Скринингу подверглись 257 статей, 148 из которых исключены по названию и резюме. Далее полнотекстовые версии 109 статей анализировали на предмет соответствия критериям включения и исключения. После оценки полнотекстовых статей исключено 45 работ.

Оставшиеся 64 статьи оценивались на предмет соответствия требованиям. Из них исключено 14 из-за отсутствия полного текста в открытом доступе, две – из-за отсутствия опубликованных результатов, семь отозванных статей, пять обновленных версий существующей статьи, два дубликата. Таким образом, 34 исследования использованы для качественного анализа: девять обзоров, восемь клинических испытаний, пять когортных исследований, пять рандомизированных контролируемых исследований, три метаанализа, два сравнительных исследования, одно кросс-секционное исследование, один систематический обзор.

### Обобщение результатов

В 16 исследованиях выполнено сравнение одностороннего ЛДЯ с двусторонним (табл. 1) [13, 14, 22–35]. При этом только в одном из них выявлено статистически значимое преимущество методики как в отношении частоты свершившейся овуляции, так и частоты наступления беременности ( $p < 0,05$ ) [36]. В свою очередь в восьми из ранее приведенных исследований статистически значимая разница не обнаружена [14, 22–25, 37–39]. Оценить результаты остальных исследований не представляется возможным из-за низкокачественных доказательств [13, 21, 26–29]. При сравнении эффективности использования электрокоагуляции и лазера в трех исследованиях также не выявлено статистически значимой разницы [14, 40, 41].

Преимущество использования монополярной электрокоагуляции по результатам частоты наступления беременности установлено только в одном исследовании [42]. Однако распределение пациенток по двум группам сравнения было неравномерным: 32 женщинам проводили дреллинг с использованием электрокоагуляции, 80 – с применением аргонового лазера (28 против 72%).

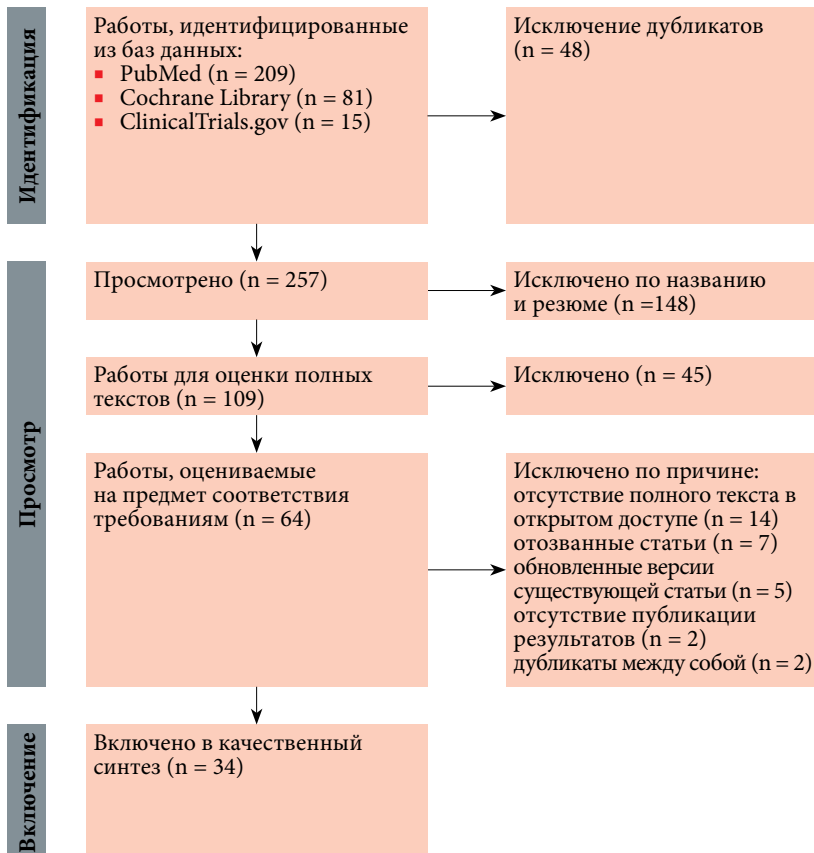


Рис. 1. PRISMA flow-диаграмма

Таблица 1. Оценка репродуктивных исходов при использовании одностороннего и двустороннего ЛДЯ

Авторы	Год	Страна	Участники	Вмешательство	Сравнение	Исходы	Примечания
Е.М. Bordewijk и соавт. [13]	2020	Международное исследование	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Двусторонний ЛДЯ	Односторонний ЛДЯ	Клиническая беременность (464/1000 ДЛДЯ; 331/1000 ОЛДЯ; ОШ 0,57; 95% ДИ 0,39–0,84)	Низкокачественные доказательства
К.М. Seow и соавт. [14]	2020	Тайвань	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Частота овуляций (ОШ 0,73; 95% ДИ 0,47–1,11), клинических беременностей (ОШ 0,56; 95% ДИ 0,22–1,41)	Существенной разницы нет
Н. Abu Hashim и соавт. [22]	2018	Египет	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Клиническая беременность (ОШ 0,56; 95% ДИ 0,22–1,41), частота овуляций (ОШ 0,73; 95% ДИ 0,47–1,11), концентрация АМГ в сыворотке крови (средняя разность 0,64 нг/мл; 95% ДИ 0,08–1,36)	Существенной разницы нет
J. Zhang и соавт. [23]	2020	Китай	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Частота наступления беременности ( $p = 0,11$ , $I^2 = 75\%$ ), частота овуляций ( $p = 0,08$ , $I^2 = 0\%$ )	Нет разницы
Н. Abu Hashim и соавт. [24]	2013	Египет	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Овуляция (76 против 72%; ОШ 1,20; 95% ДИ 0,59–2,46), беременность (51,7 против 50,5%; ОШ 1,00; 95% ДИ 0,55–1,83)	Существенной разницы нет
Н. Fernandez и соавт. [25]	2011	Франция	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Частота овуляций, частота наступления беременности	Нет существенной разницы. Отсутствие доказательств
С. Farquhar и соавт. [27]	2012	Нидерланды	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Двусторонний ЛДЯ	Односторонний ЛДЯ	Клиническая беременность (505/1000 против 505/1000, ОШ 1; 95% ДИ 0,55–1,83)	Низкокачественные доказательства
G.D. Turgut и соавт. [28]	2021	Турция	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Частота наступления беременности: ОЛДЯ – 20 (54,1%) пациенток, ДЛДЯ – 13 (34,2%) пациенток	Статистически значимой разницы нет ( $p = 0,083$ )
M.L.M. El-Sayed и соавт. [29]	2017	Египет	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Частота овуляций (54,2 против 78,7%) ( $p = 0,011$ ), частота наступления беременности (33,3 против 55,3%) ( $p = 0,031$ )	Двусторонний ЛДЯ более эффективен
J. Bosteels и соавт. [30]	2010	Международное исследование	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Частота наступления беременности	Значимых различий нет (ОШ 0,97; 95% ДИ 0,75–1,3)
M. Sunj и соавт. [31]	2013	Хорватия	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Частота овуляций (73 против 49%; 95% ДИ -0,44–0,03; $p = 0,014$ )	–
K.K. Roy и соавт. [32]	2009	Индия	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Частота овуляции, частота наступления беременности	Существенной разницы нет
Z.Z. Sorouri и соавт. [33]	2015	Иран	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Частота овуляций (60 против 64,4%), частота наступления беременности (33,1 против 40%) ( $p > 0,05$ )	Существенной разницы нет
Y. Yu и соавт. [34]	2017	Китай	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Частота овуляции, частота наступления беременности	Значимых различий нет. Очень низкое качество доказательств
M. Sunj и соавт. [35]	2014	Хорватия	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ	Частота овуляций (82 против 64%; 95% ДИ -1,1–36,0), частота наступления беременности (55 против 45%; 95% ДИ -11,3–30,4)	–

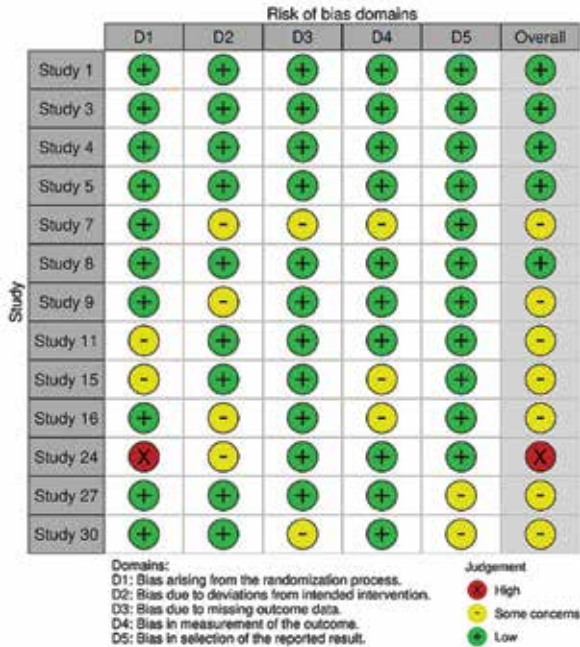


Рис. 2. RoB2.0 для рандомизированных исследований

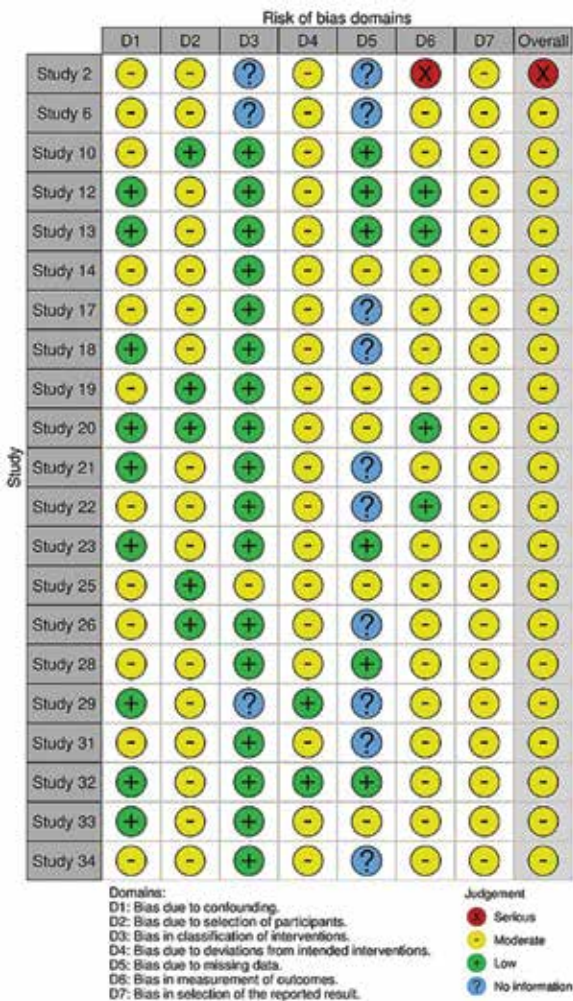


Рис. 3. ROBINS-I для нерандомизированных исследований

Существующие на данный момент методы дреллинга сравнивали в 10 исследованиях. Статистически значимая разница отсутствовала [21, 36–39, 43–47]. Сравнивались не только традиционные методы (монополярная и биполярная электрокоагуляция, лазерная вапоризация), но и относительно новые (использование гармонического скальпеля, неодимового (Nd:YAG) лазера. В трех исследованиях оценивали влияние дозы электрического тока при проведении дреллинга методом электрокоагуляции. Статистически значимой разницы между скорректированной и фиксированной не выявлено [37–39].

В соответствии с рекомендациями Cochrane Handbook, рецензенты оценили риск систематической ошибки в каждом из включенных исследований с использованием RoB2.0 для рандомизированных контролируемых исследований и ROBINS-I для нерандомизированных. Инструмент RoB2.0 включает риск систематической ошибки при процессе рандомизации, ошибку, связанную с отклонением от намеченного вмешательства, ошибку пропуска данных, ошибку измерения результатов и ошибку представления результатов.

Каждый пункт классифицирован как связанный с высоким риском, вызывающий сомнения или указывающий на низкий риск систематической ошибки. Инструмент ROBINS-I включает ошибку конфаундинга, ошибку отбора участников исследования, ошибку классификации воздействий, ошибку, связанную с отклонением от намеченного вмешательства, ошибку пропуска данных, ошибку измерения результатов, ошибку представления результатов. Каждый пункт классифицирован как указывающий на серьезный, умеренный или низкий риск систематической ошибки.

Любые разногласия разрешались путем обсуждения. Инструменты визуализации созданы приложением ROBVIS. Инструмент RoB2.0 показал в основном умеренный риск общей систематической ошибки для рандомизированных исследований (рис. 2). Согласно инструменту ROBINS-I, для нерандомизированных исследований общий риск систематической ошибки был умеренным, за исключением одного исследования, в котором риск ошибки оценили как серьезный (рис. 3).

### Обсуждение

В рандомизированном клиническом исследовании M.L.M. El-Sayed и соавт. показано значительное увеличение частоты наступления клинической беременности и овуляции при двустороннем ЛДЯ (частота овуляций – 54,2 против 78,7%;  $p = 0,011$ ; частота наступления беременности – 33,3 против 55,3%;  $p = 0,031$ ) [29]. Однако в ретроспективном исследовании не выявлена статистически значимая разница в частоте наступления беременности в двух группах (частота наступления беременности: односторонний ЛДЯ – 20 (54,1%) пациенток, двусторонний ЛДЯ – 13 (34,2%)) [28]. В других исследованиях также не установлено статистически

Таблица 2. Оценка репродуктивных исходов при выполнении ЛДЯ с использованием электрокоагуляции и лазера

Авторы	Год	Страна	Участники	Вмешательство	Сравнение	Исходы	Примечания
К.М. Seow и соавт. [14]	2020	Тайвань	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	ЛДЯ с использованием электрокоагуляции	ЛДЯ с использованием лазера	Частота овуляции (83 против 77,5%; ОШ 1,4; 95% ДИ 0,9–2,1)	Статистически значимых различий нет
				ЛДЯ с использованием электрокоагуляции	ЛДЯ с использованием гармонического скальпеля	Частота овуляции (89% против 92,9%), частота наступления беременности (50% против 57%)	Существенной разницы нет
К.М. Seow и соавт. [40]	2008	Тайвань	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	ЛДЯ с использованием электрокоагуляции	ЛДЯ с использованием лазера	Частота овуляции (83 против 77,5%; ОШ 1,4)	Существенной разницы нет
С. Unlu и соавт. [41]	2006	Турция	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	ЛДЯ с использованием электрокоагуляции	ЛДЯ с использованием лазера	Частота овуляции. Частота наступления беременности (65 против 54,5%; ОШ 1,5; 95% ДИ 1,1–2,1)	Существенной разницы нет

значимой разницы в частоте овуляций (отношение шансов (ОШ) 0,73; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 0,47–1,11) [14]; частота овуляции – 76 против 72% (ОШ 1,20; 95% ДИ 0,59–2,46) [24], частота беременности – 51,7 против 50,5% (ОШ 1,00; 95% ДИ 0,55 – 1,83) [24].

J. Ott и соавт. в своем исследовании не отметили статистически значимых различий между двумя проводимыми методами дреллинга. Исследователи сравнивали ЛДЯ с использованием монополярной электрокоагуляции и ЛДЯ с применением монополярного крючкового электрода [43, 45]. В 2011 г. J. Ott и соавт. также показали, что оба метода одинаково эффективны для индукции спонтанной овуляции и беременности. Частота спонтанных овуляций у пациенток, которым проводился ЛДЯ с использованием монополярного крючкового электрода, составляет 75,8%, а частота спонтанной овуляции после электрокоагуляции находится в диапазоне 70–80% [48].

A. Kiplani и соавт. в проспективном исследовании установили, что ЛДЯ с использованием монополярной электрокоагуляции является эффективной хирургической процедурой у женщин с резистентным к кломифену СПКЯ. Данные наблюдений показали, что у 66 пациенток частота спонтанных овуляций составляет 81,8%, кумулятивная частота овуляций – 93,9%, частота наступления беременности – 54,5% [49].

К.М. Seow и соавт., С. Unlu и соавт. не обнаружили существенной разницы в показателях клинической беременности и овуляции (частота овуляции – 83 против 77,5%; ОШ 1,4; 95% ДИ 0,9–2,1, частота наступления беременности – 65% против 54,5%; ОШ = 1,5; 95% ДИ 1,1–2,1) у пациенток с кломифен-резистентными формами СПКЯ, у которых применялся ЛДЯ с использованием электрокоагуляции и лазера (табл. 2) [14, 40, 41]. Однако в приведенных исследованиях отражены значительно более высокие кумулятивные показатели частоты наступления беременности через год у женщин, подвергшихся ЛДЯ с использованием электрокоагуляции, в сравнении с использованием лазерной энергии

(65 против 54,5%; ОШ 1,5; 95% ДИ 1,1–2,1). Кроме того, после повторной операции стало понятно, что использование лазерной энергии связано с увеличением частоты развития спаечного процесса в сравнении с электрокоагуляцией (41,5 против 31%) [41]. Т.С. Li и соавт., S.M. Heuvelen и соавт., V. Gomei и соавт. оценивали эффективность ЛДЯ с использованием аргонового лазера у женщин с кломифен-резистентными формами СПКЯ (табл. 3) [21, 36–39, 42–52]. В ретроспективное исследование Т.С. Li и соавт. было включено 118 женщин с СПКЯ, которым выполнялся ЛДЯ в целях преодоления ановуляторного бесплодия. Использовались два вида энергии: аргоновый лазер у 31 (28%) женщины и монополярная электрокоагуляция у 80 (72%). Показано, что при использовании электрической энергии (диатермии) процент наступления беременности выше, чем при использовании аргонового лазера [42]. В остальных проведенных исследованиях существенной разницы между двумя методами дреллинга не зафиксировано. В исследовании Н. Hayashi и соавт. были проанализированы данные 40 пациенток из Японии, у которых диагностировано бесплодие, ассоциированное с кломифен-резистентной формой СПКЯ. Эти пациентки получили лечение в объеме ЛДЯ с использованием аргонолучевой электрокоагуляции. После ЛДЯ овуляция произошла у 33 (83%) пациенток, беременность наступила у 22 (55%) [50].

Результаты рандомизированного клинического исследования L. Hafizi и соавт. продемонстрировали отсутствие различий в отношении установления регулярности цикла и овуляции между стандартным двусторонним ЛДЯ и двусторонним дреллингом с коррекцией дозы энергии. Уровень антимюллера гормона (АМГ) ( $p = 0,73$ ), тестостерона ( $p = 0,91$ ) и дегидроэпиандростеронсульфата ( $p = 0,16$ ) не различался в начале исследования и через месяц после выполнения дреллинга яичников ( $p = 0,94$  для АМГ,  $p = 0,46$  для тестостерона и  $p = 0,12$  для дегидроэпиандростеронсульфата). Однако метод с корректировкой дозы повлиял на снижение уровня АМГ [38].

Таблица 3. Оценка репродуктивных исходов при выполнении ЛДЯ с использованием аргонового лазера

Авторы	Год	Страна	Участники	Вмешательство	Сравнение	Исходы	Примечания
I.M. Salah [21]	2013	Египет	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Офисный микролапароскопический дреллинг яичников	Традиционный ЛДЯ	Частота овуляций (85,2 против 86,6%), частота наступления беременности (65,6 против 60,0%)	Существенной разницы нет
S. Mitra и соавт. [36]	2015	Индия	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Монополярная электрокаутеризация	Биполярная электрокаутеризация	Частота овуляции, частота наступления беременности	Нет разницы
A. Mercorio и соавт. [37]	2022	Италия	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Монополярный крючковый электрод	Биполярная энергия	Частота овуляции, уровень беременности	Нет разницы
				Гармонический скальпель	Nd:YAG-лазер	Частота овуляции, уровень беременности	Нет разницы
				Односторонний ЛДЯ со скорректированной дозой	Двусторонний ЛДЯ с фиксированной дозой	Частота овуляции, частота наступления беременности	Нет разницы. Отсутствие доказательств
L. Hafizi и соавт. [38]	2020	Иран	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Стандартный двусторонний ЛДЯ	Двусторонний ЛДЯ со скорректированной дозой	Концентрация АМГ в сыворотке крови	Нет разницы
M. Rezk и соавт. [39]	2016	Египет	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Односторонний ЛДЯ со скорректированной дозой	Двусторонний ЛДЯ с фиксированной дозой	Частота овуляции, частота наступления беременности	Нет разницы
T.C. Li и соавт. [42]	1998	Великобритания	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	ЛДЯ с использованием аргонового лазера	Монополярный ЛДЯ	Частота овуляции, частота наступления беременности	Частота наступления беременности после монополярного ЛДЯ выше
J. Ott и соавт. [43]	2009	Австрия	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Стандартная монополярная электрокоагуляция	Монополярный крючковый электрод	Показатели овуляции (69,0 против 31,0%)	Статистически значимых различий нет
S.M. Heylen и соавт. [44]	1994	Бельгия	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	ЛДЯ с использованием аргонового лазера (классическое испарение)	ЛДЯ с использованием аргонового лазера (простая перфорация)	Частота овуляции, частота наступления беременности	Существенной разницы нет
J. Ott и соавт. [45]	2014	Австрия	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Монополярный ЛДЯ	ЛДЯ с использованием монополярного крюка	Частота овуляции	Существенной разницы нет
F. Zullo и соавт. [46]	2000	Италия	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Мини-лапароскопический дреллинг яичников	ЛДЯ	Частота овуляции, частота наступления беременности	Статистически значимых различий нет
V. Gomel и соавт. [47]	2004	Канада	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	ЛДЯ с использованием аргонового лазера	ЛДЯ с использованием изолированного иглочатого электрода	Частота наступления беременности (68 против 54%)	Существенной разницы нет
J. Ott и соавт. [48]	2011	Австрия	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	ЛДЯ с использованием монополярного крючкового электрода	–	Частота овуляции (75,8%), частота наступления беременности (80,6%)	–
A. Kriplani и соавт. [49]	2001	Индия	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	ЛДЯ с использованием монополярной диатермии	–	Частота овуляции (81,8%), частота наступления беременности (54,5%)	–
H. Hayashi и соавт. [50]	2005	Япония	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	ЛДЯ с использованием аргонолучевой электрокоагуляции	–	Частота овуляции (83%), частота беременности (55%)	–
A. Felemban и соавт. [51]	2000	Канада	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	ЛДЯ с использованием изолированной иглы-каутеризатора	–	Частота овуляции (73,2%), частота наступления беременности (54%)	–
S. Weerakiet и соавт. [52]	2007	Таиланд	Женщины с кломифен-резистентными формами СПКЯ	Монополярный ЛДЯ	Без вмешательств	Концентрация АМГ в сыворотке крови (4,60 + 3,16 против 2,42 + 2,17 нг/мл, p = 0,058)	–



В ретроспективное исследование A. Felemban и соавт. было включено 112 женщин с бесплодием, ассоциированным с СПКЯ, резистентным к кломифену цитрату. В качестве лечения пациенткам выполняли ЛДЯ с использованием изолированной иглы-каутеризатора. После операции овуляция произошла спонтанно у 73,2% пациенток. Кумулятивная вероятность зачатия через 12, 18 и 24 месяца после операции составила 54, 68 и 72% соответственно. Использование изолированной иглы-каутеризатора связано с минимальной вероятностью образования послеоперационных спаек [51].

В итальянском проспективном рандомизированном исследовании 2000 г. участвовало 62 женщины. Они были разделены на две группы. Пациенткам группы А выполняли мини-лапароскопический дриллинг яичников с помощью местной анестезии и внутривенной седации. Пациенткам группы Б проводили традиционный ЛДЯ под общей анестезией. Уровень лютеинизирующего гормона значительно снизился после операции в обеих группах, а уровни фолликулостимулирующего гормона существенно не изменились ни после мини-лапароскопии, ни после лапароскопии. Число пациенток, выписанных в течение двух часов после операции, было достоверно выше в группе А. Потребность в послеоперационных анальгетиках была достоверно выше в группе Б. Частота овуляции составила 81,2% в группе А и 86,6% в группе Б [46].

I.M. Salah в контролируемом исследовании сравнивал эффекты офисного микролапароскопического дриллинга яичников под местной анестезией в качестве нового метода лечения с результатами, достигнутыми после традиционного ЛДЯ под общим наркозом. В группе из 60 женщин с ановуляторным СПКЯ проводился офисный микролапароскопический дриллинг яичников (основная группа), и 60 женщинам с ановуляторным СПКЯ был выполнен традиционный ЛДЯ. После оперативных вмешательств существенных различий в полученных результатах не зафиксировано: частота овуляций – 85,2 против 86,6%, частота наступления беременности – 65,6 против 60,0% соответственно [21].

A. Mercogio и соавт. в рандомизированном исследовании рассматривали различные методики дриллинга яичников – как традиционные, так и малоинвазивные. Установлено, что использование гармонического скальпеля так же эффективно, как и применение

Nd:YAG-лазера, хотя последний с меньшей вероятностью приводил к спаечному процессу, поскольку конусообразные следы от лазера обеспечивали меньшее проникновение тепла в ткани [37].

L. Hafizi и соавт. оценивали малоинвазивную технологию – трансвагинальный дриллинг яичников под ультразвуковым контролем. Предварительные данные свидетельствуют о безопасности этой методики. Результаты в отношении частоты овуляции и беременности сопоставимы со стандартным биполярным лапароскопическим дриллингом без потенциального риска термического повреждения [38].

## Выводы

В данном систематическом обзоре суммированы существующие клинические исследования, опубликованные на английском языке. Учитывая проанализированные данные различных авторов, можно сделать вывод, что на сегодняшний день невозможно определить, какой из методов дриллинга яичников наиболее эффективен. Статистически значимой разницы в наступлении овуляции и беременности при проведении одно- и двустороннего дриллинга не выявлено. Кроме того, не обнаружено различий в установлении регулярности цикла и овуляции между стандартным двусторонним ЛДЯ и двусторонним дриллингом с коррекцией дозы энергии.

Следует отметить, что исследования, включенные в данный систематический обзор, гетерогенны. Это не позволяет выполнить метаанализ. Ограничением настоящего обзора является также значительная вариабельность и разнородность оцениваемых критериев, применительно к которым сравнение нецелесообразно. Не во всех анализируемых исследованиях указано количество участниц, что также ограничивает систематический обзор.

Несмотря на то что используемые методы дриллинга яичников действительно приводят к увеличению частоты наступления овуляции и последующей беременности у женщин с диагностированным ановуляторным бесплодием, необходимо учитывать количество энергии, полученной тканями во время операции, и ее влияние на повреждение ткани яичника.

В дальнейших исследованиях необходимо оценивать не только непосредственно наступление беременности после оперативного вмешательства, но и влияние процедуры на течение беременности, а также акушерские, материнские и неонатальные риски. ❁

## Литература

1. International Agency for Research on Cancer Report of the advisory group to recommend priorities for the IARC monographs during 2020–2024. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum. 2020; 2014: i–ix.
2. Джамалудинова А.Ф., Гонян М.М. Репродуктивное здоровье населения России. Молодой ученый. 2017; 14: 10–13.
3. Александрова Г.А., Поликарпов А.В., Голубев Н.А. и др. Заболеваемость взрослого населения России в 2015 году. Статистические материалы. М., 2016.
4. Clinical manifestation and anatomical location of endometriosis based on the diagnostic laparoscopic result. 12<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting, Medical Faculty, Universitas Jenderal Achmad Yani, International Symposium on 'Emergency Preparedness and Disaster Response during COVID 19 Pandemic' (ASMC 2021). Atlantis Press, 2021; 222–226.

5. Всемирная организация здравоохранения [Internet]. Polycystic Ovary Syndrome. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>.
6. Slouha E., Segal J., White C., et al. Ovarian reserve and hormone alteration following laparoscopic ovarian drilling for polycystic ovarian syndrome: a systematic review. *Cureus*. 2024; 16 (6): e62092.
7. Singh S., Pal N., Shubham S., et al. Polycystic ovary syndrome: etiology, current management, and future therapeutics. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (4): 1454.
8. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С. и др. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников». *Проблемы эндокринологии*. 2022; 68 (2): 112–127.
9. Wang R., Li W., Bordewijk E.M., et al. First-line ovulation induction for polycystic ovary syndrome: an individual participant data meta-analysis. *Hum. Reprod. Update*. 2019; 25 (6): 717–732.
10. Horowitz E., Weissman A. The stair-step approach in treatment of anovulatory PCOS patients. *Ther. Adv. Reprod. Health*. 2020; 14: 2633494120908818.
11. Wang L.L., Qi H., Baker P.N., et al. Altered circulating inflammatory cytokines are associated with anovulatory polycystic ovary syndrome (PCOS) women resistant to clomiphene citrate treatment. *Med. Sci. Monit*. 2017; 23: 1083–1089.
12. Hoffman B.L., Schorge J.O., Bradshaw K.D., et al. *Williams gynecology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 2020.
13. Bordewijk E.M., Ng K.Y.B., Rakic L., et al. Laparoscopic ovarian drilling for ovulation induction in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020; 2 (2): CD001122.
14. Seow K.M., Chang Y.W., Chen K.H., et al. Molecular mechanisms of laparoscopic ovarian drilling and its therapeutic effects in polycystic ovary syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (21): 8147.
15. Gjönaess H. Polycystic ovarian syndrome treated by ovarian electrocautery through the laparoscope. *Fertil. Steril.* 1984; 41 (1): 20–25.
16. Amer S.A.K., Li T.C., Cooke I.D. A prospective dose-finding study of the amount of thermal energy required for laparoscopic ovarian diathermy. *Hum. Reprod.* 2003; 18 (8): 1693–1698.
17. Balen A.H., Jacobs H.S. A prospective study comparing unilateral and bilateral laparoscopic ovarian diathermy in women with the polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 1994; 62 (5): 921–925.
18. Hendriks M.L., van der Valk P., Lambalk C.B., et al. Extensive tissue damage of bovine ovaries after bipolar ovarian drilling compared to monopolar electrocoagulation or carbon dioxide laser. *Fertil. Steril.* 2010; 93 (3): 969–975.
19. Pellatt L., Hanna L., Brincat M., et al. Granulosa cell production of anti-Müllerian hormone is increased in polycystic ovaries. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92 (1): 240–245.
20. Takeuchi S., Futamura N., Takubo S., et al. Polycystic ovary syndrome treated with laparoscopic ovarian drilling with a harmonic scalpel. A prospective, randomized study. *J. Reprod. Med.* 2002; 47 (10): 816–820.
21. Salah I.M. Office microlaparoscopic ovarian drilling versus conventional laparoscopic ovarian drilling for women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol. Surg.* 2013; 10 (1): 71–77.
22. Abu Hashim H., Foda O., El Rakhawy M. Unilateral or bilateral laparoscopic ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized trials. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018; 297: 859–870.
23. Zhang J., Zhou K., Luo X., et al. Variation of laparoscopic ovarian drilling for clomiphene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome and infertility: a meta-analysis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2020; 27 (5): 1048–1058.
24. Abu Hashim H., Al-Inany H., De Vos M., Tournaye H. Three decades after Gjönaess's laparoscopic ovarian drilling for treatment of PCOS; what do we know? An evidence-based approach. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 288: 409–422.
25. Fernandez H., Morin-Surruca M., Torre A., et al. Ovarian drilling for surgical treatment of polycystic ovarian syndrome: a comprehensive review. *Reprod. BioMed. Online*. 2011; 22 (6): 556–568.
26. Amer S.A., Shamy T.T.E., James C., et al. The impact of laparoscopic ovarian drilling on AMH and ovarian reserve: a meta-analysis. *Reproduction*. 2017; 154 (1): R13–R21.
27. Farquhar C., Brown J., Marjoribanks J. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 6: CD001122.
28. Turgut G.D., Mulayim B., Karadag C., et al. Comparison of the effects of bilateral and unilateral laparoscopic ovarian drilling on pregnancy rates in infertile patients with polycystic ovary syndrome. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2021; 47 (2): 778–784.
29. El-Sayed M.L.M., Ahmed M.A., Mansour M.A.A., Mansour S.A.A. Unilateral versus bilateral laparoscopic ovarian drilling using thermal dose adjusted according to ovarian volume in CC-resistant PCOS, a randomized study. *J. Obstet. Gynecol. India*. 2017; 67 (5): 356–362.
30. Bosteels J., Weyers S., Mathieu C., et al. The effectiveness of reproductive surgery in the treatment of female infertility: facts, views and vision. *Facts. Views. Vis. Obgyn.* 2010; 2 (4): 232–252.
31. Sunj M., Canic T., Baldani D.P., et al. Does unilateral laparoscopic diathermy adjusted to ovarian volume increase the chances of ovulation in women with polycystic ovary syndrome? *Hum. Reprod.* 2013; 28 (9): 2417–2424.
32. Roy K.K., Baruah J., Moda N., Kumar S. Evaluation of unilateral versus bilateral ovarian drilling in clomiphene citrate resistant cases of polycystic ovarian syndrome. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2009; 280 (4): 573–578.
33. Sorouri Z.Z., Sharami S.H., Tahersima Z., Salamat F. Comparison between unilateral and bilateral ovarian drilling in clomiphene citrate resistance polycystic ovary syndrome patients: a randomized clinical trial of efficacy. *Int. J. Fertil. Steril.* 2015; 9 (1): 9–16.
34. Yu Y., Fang L., Zhang R., et al. Comparative effectiveness of 9 ovulation-induction therapies in patients with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome: a network meta-analysis. *Sci. Rep.* 2017; 7 (1): 3812.
35. Sunj M., Canic T., Jeroncic A., et al. Anti-Müllerian hormone, testosterone and free androgen index following the dose-adjusted unilateral diathermy in women with polycystic ovary syndrome. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014; 179: 163–169.

36. Mitra S., Nayak P.K., Agrawal S. Laparoscopic ovarian drilling: an alternative but not the ultimate in the management of polycystic ovary syndrome. *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 2015; 6 (1): 40.
37. Mercurio A., Della Corte L., De Angelis M.C., et al. Ovarian drilling: back to the future. *Medicina.* 2022; 58 (8): 1002.
38. Hafizi L., Amirian M., Davoudi Y., et al. Comparison of laparoscopic ovarian drilling success between two standard and dose-adjusted methods in polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. *Int. J. Fertil. Steril.* 2020; 13 (4): 282.
39. Rezk M., Sayyed T., Saleh S. Impact of unilateral versus bilateral laparoscopic ovarian drilling on ovarian reserve and pregnancy rate: a randomized clinical trial. *Gynecol. Endocrinol.* 2016; 32 (5): 399–402.
40. Seow K.M., Juan C.C., Hwang J.L., Ho L.T. Laparoscopic surgery in polycystic ovary syndrome: reproductive and metabolic effects. *Semin. Reprod. Med.* 2008; 26 (1): 101–110.
41. Unlu C., Atabekoglu C.S. Surgical treatment in polycystic ovary syndrome. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2006; 18 (3): 286–292.
42. Li T.C., Saravelos H., Chow M.S., et al. Factors affecting the outcome of laparoscopic ovarian drilling for polycystic ovary syndrome in women with anovulatory infertility. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1998; 105 (3): 338–344.
43. Ott J., Wirth S., Nouri K., et al. Luteinizing hormone and androstenedione are independent predictors of ovulation after laparoscopic ovarian drilling: a retrospective cohort study. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2009; 7: 153.
44. Heylen S.M., Puttemans P.J., Brosens I. A. Endocrinology: polycystic ovarian disease treated by laparoscopic argon laser capsule drilling: comparison of vaporization versus perforation technique. *Hum. Reprod.* 1994; 9 (6): 1038–1042.
45. Ott J., Mayerhofer K., Nouri K., et al. Perioperative androstenedione kinetics in women undergoing laparoscopic ovarian drilling: a prospective study. *Endocrine.* 2014; 47 (3): 936–942.
46. Zullo F., Pellicano M., Zupi E., et al. Minilaparoscopic ovarian drilling under local anesthesia in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 2000; 74 (2): 376–379.
47. Gomel V., Yarali H. Surgical treatment of polycystic ovary syndrome associated with infertility. *Reprod. Biomed. Online.* 2004; 9 (1): 35–42.
48. Ott J., Mayerhofer K., Aust S., et al. A modified technique of laparoscopic ovarian drilling for polycystic ovary syndrome using the monopolar hook electrode. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2011; 90 (5): 547–550.
49. Kriplani A., Manchanda R., Agarwal N., Nayar B. Laparoscopic ovarian drilling in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 2001; 8 (4): 511–518.
50. Hayashi H., Ezaki K., Endo H., Urashima M. Preoperative luteinizing hormone levels predict the ovulatory response to laparoscopic ovarian drilling in patients with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome. *Gynecol. Endocrinol.* 2005; 21 (6): 307–311.
51. Felemban A., Tan S.L., Tulandi T. Laparoscopic treatment of polycystic ovaries with insulated needle cautery: a reappraisal. *Fertil. Steril.* 2000; 73 (2): 266–269.
52. Weerakiet S., Lertvikool S., Tingthanatikul Y., et al. Ovarian reserve in women with polycystic ovary syndrome who underwent laparoscopic ovarian drilling. *Gynecol. Endocrinol.* 2007; 23 (8): 455–460.

## Efficiency and Safety of Laparoscopic Ovarian Drilling

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, P.O. Nikiforova<sup>1,2</sup>, A.S. Egorova<sup>4</sup>, O.S. Koryagina<sup>5</sup>, A.M. Almyasheva<sup>5</sup>, I.N. Kovshova<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>3</sup> Russian University of Medicine

<sup>4</sup> Peoples' Friendship University of Russia

<sup>5</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

**The aim** is to analyze the frequency of pregnancy and ovulation when using various options for laparoscopic ovarian drilling.

**Material and methods.** This systematic review includes English language publications on studies comparing the efficacy of different laparoscopic ovarian drilling methods from 1992 to 2024. Efficacy was evaluated based on changes in AMH levels, ovulation frequency, and clinical pregnancy rates. The review was conducted following the PRISMA checklist. The analysis included randomized and non-randomized original clinical studies (prospective controlled, prospective cohort, etc.), meta-analyses, literature reviews, and systematic reviews.

**Results.** After searching for studies that matched the search criteria and excluding duplicates, 257 articles were identified, of which 148 were excluded due to title and abstract mismatches. A total of 34 studies were included in the qualitative synthesis.

**Conclusions.** Currently, it is impossible to determine which of the existing methods of ovarian drilling is the most effective. There is no statistically significant difference in the onset of ovulation and pregnancy when using different drilling techniques, and the significant variability and heterogeneity of the assessed criteria do not allow a meta-analysis.

**Keywords:** laparoscopic ovarian drilling, anovulatory infertility, polycystic ovary syndrome

<sup>1</sup> Российский университет медицины

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

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

# Генетическое секвенирование в гинекологии

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>, И.А. Чатикян<sup>3</sup>, А.А. Карапетян<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Ивета Акоповна Чатикян, chatikyan.iveta@gmail.com

Для цитирования: Сибирская Е.В., Чатикян И.А., Карапетян А.А. Генетическое секвенирование в гинекологии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (2): 82–88.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-2-82-88

*Генетическое секвенирование представляет собой мощный инструмент для изучения генетической структуры организма и его взаимодействия с окружающей средой. В последние годы генетическое секвенирование заняло важное место в гинекологии. В статье рассматриваются методы секвенирования, их применение в гинекологической практике, а также достижения и проблемы, связанные с внедрением данной технологии.*

**Ключевые слова:** секвенирование, генетика, генетическое секвенирование, гинекология, экзом

## Введение

За последние два десятилетия генетическое секвенирование стало ключевым инструментом современной биомедицины, в частности гинекологии. Быстрое развитие технологий секвенирования ДНК и появление высокопроизводительных платформ (например, секвенирование следующего поколения – next-generation sequencing, NGS) открыло новые горизонты в диагностике, прогнозировании и персонализированном лечении широкого спектра гинекологических заболеваний – от наследственных синдромов и бесплодия до злокачественных новообразований [1].

В гинекологии знание генетических основ патогенеза различных состояний позволяет перейти от фенотипически ориентированной диагностики к молекулярно-генетической стратификации пациенток. Это особенно важно в условиях внедрения принципов персонализированной медицины (или P4-медицины – предиктивной, превентивной, персонализированной и партисипативной), в рамках которой молекулярно-генетическая информация используется для выбора наилучшей тактики лечения в каждом конкретном случае [2].

Исторически использование генетических методов в гинекологии начиналось с цитогенетических исследований (например, при синдромах Шерешевского – Тернера, Клайнфельтера и других хромосомных нарушениях). Однако с развитием технологий стало возможным более глубокое молекулярное исследование – от анализа отдельных мутаций (секвенирование по Сэнгеру) до полногеномного и экзомного секвенирования [3].

На современном этапе в гинекологии генетическое секвенирование применяют в следующих основных направлениях:

- диагностика наследственных форм онкологических заболеваний (например, мутации BRCA1/2 при раке яичников и молочной железы) [4];
- оценка мутационного профиля опухолей с целью назначения таргетной терапии [5];
- диагностика нарушений репродуктивной функции и привычного невынашивания беременности [6];
- неинвазивная пренатальная диагностика (NIPT) и раннее выявление врожденных патологий [7];
- исследование редких наследственных синдромов, связанных с нарушением развития половой системы [8].

Таким образом, тема генетического секвенирования в гинекологии крайне актуальна. Обзор соответствующей литературы позволяет систематизировать накопленные знания и выделить наиболее перспективные направления для клинической практики и научных исследований.

## Современные технологии секвенирования: принципы, возможности и ограничения

Современные технологии секвенирования составляют основу молекулярной диагностики в медицине, обеспечивая высокую точность, скорость и способность в изучении генетической информации. Эти методы широко применяются в различных областях медицины, включая гинекологию, где они используются для диагностики и мониторинга генетических заболеваний, в том числе наследственного рака, а также для выявления специфических мутаций и генетических маркеров. Наибольшее распространение в последние годы получили:

- секвенирование по Сэнгеру. Классический метод, предложенный Фредериком Сэнгером в 1977 г.

Метод секвенирования (определения последовательности нуклеотидов) ДНК также известен как метод обрыва цепи. В настоящее время метод используется преимущественно для анализа коротких фрагментов ДНК, таких как один или несколько экзонов, а также для точечной диагностики мутаций. В силу высокоспециализированной направленности секвенирование по Сэнгеру продолжает оставаться важным инструментом для верификации мутаций, особенно при выявлении редких или уникальных вариантов [9]. Среди основных преимуществ метода следует отметить исключительную точность и надежность, что делает его золотым стандартом для верификации мутаций и проведения детализированного анализа специфических участков генома. В то же время секвенирование по Сэнгеру обладает рядом существенных ограничений: низкая производительность (ограничивает применение метода при анализе больших объемов данных), высокая стоимость при необходимости выполнения массовых исследований. Метод также не позволяет осуществлять одновременный анализ множества генов, что делает его менее удобным для решения комплексных диагностических задач [10];

- NGS. Секвенирование следующего поколения представляет собой революционную технологию, позволяющую секвенировать миллионы фрагментов ДНК одновременно, что значительно повышает производительность и снижает стоимость анализа. Платформы NGS, такие как Illumina, Ion Torrent, BGI и Oxford Nanopore, становятся основными инструментами для генетического анализа в различных областях медицины, включая гинекологию [11, 12]. Основные виды NGS включают:

- ✓ таргетное секвенирование – метод, при котором проводится анализ заранее выбранных генов, что позволяет исследовать специфические участки генома, например панели генов для рака яичников или мутации в генах BRCA1/2, которые имеют решающее значение для диагностики наследственных раков [4, 13];
- ✓ экзомное секвенирование (whole exome sequencing, WES), которое охватывает только экзоны, представляющие собой около 1–2% генома, однако именно здесь локализируются до 85% всех патогенных мутаций. Экзомное секвенирование используется для диагностики генетических заболеваний и рака, поскольку экзоны кодируют белки, что делает их анализ особенно информативным [14];
- ✓ полногеномное секвенирование (whole genome sequencing, WGS) – метод, включающий анализ всего генома – как кодирующих, так и не кодирующих участков, что дает более полную картину генетических изменений в организме и помогает выявить не только известные, но и новые, редкие мутации, а также другие значимые изменения в геноме [15].

К основным достоинствам NGS относят высокую производительность, позволяющую одновременно анализировать сотни и даже тысячи генов, а также возможность выявления новых и редких мутаций, которые не обнаруживаются при использовании традиционных методов. Кроме того, NGS снижает стоимость

на единицу данных, что делает генетические исследования более доступными для широкого круга медицинских учреждений. Среди ограничений можно выделить необходимость в сложной биоинформатической обработке больших объемов данных, а также проблемы интерпретации выявленных вариантов, особенно когда имеется неопределенность относительно клинической значимости обнаруженных мутаций. Этические аспекты также остаются актуальной темой из-за возможности получения случайных находок, таких как мутации, не связанные с основным заболеванием. Кроме того, несмотря на стремительное развитие, в ряде регионов доступность технологий NGS ограничена [14, 16];

- цифровая полимеразная цепная реакция (ПЦР) и секвенирование третьего поколения. Цифровая ПЦР и секвенирование третьего поколения, включая такие технологии, как Oxford Nanopore и PacBio, предоставляют новые возможности для более глубокого анализа генетического материала. Эти методы отличаются от NGS возможностью выполнения сверхдлинных чтений (long-read sequencing), что особенно полезно при анализе структурных перестроек в геноме, а также повторяющихся и сложных областей, таких как интроны и регионы, содержащие большое количество повторов [17]. В гинекологии эти технологии используются для секвенирования ДНК опухолевых тканей (tumor profiling), что позволяет не только выявлять мутации, но и оценивать мутационное бремя, исследовать генные перестройки, фьюжн-гены, а также метилирование и эпигенетические маркеры, которые могут служить прогностическими индикаторами заболевания или его рецидива [18];
- другие методы. Помимо перечисленных технологий в гинекологической практике активно применяют молекулярно-биологические методы, дополняющие секвенирование:
  - ✓ MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) – метод, используемый для выявления крупных делеций и дупликаций в генах, таких как BRCA1/2, что позволяет находить мутации, которые не всегда обнаруживаются с помощью стандартных методов секвенирования [19];
  - ✓ Array-CGH (comparative genomic hybridization) – метод, предназначенный для анализа хромосомных нарушений и изменения копийности генома. Помогает выявлять микроделеции и микродупликации, имеющие клиническое значение [20];
  - ✓ FISH (fluorescence *in situ* hybridization) – метод, используемый для прицельного выявления хромосомных перестроек. Он особенно актуален при опухолевой патологии, поскольку позволяет обнаружить в хромосомах специфические изменения, такие как транслокации и делеции, которые могут быть связаны с развитием рака [21].

Перечисленные технологии существенно улучшают диагностику, прогнозирование и лечение различных заболеваний, включая рак, наследственные и редкие заболевания, а также способствуют разработке индивидуализированных терапевтических подходов.

Таким образом, выбор технологии секвенирования зависит от клинической задачи, требуемой

чувствительности, объема данных и бюджета. Понимание возможностей и ограничений каждого метода важно для правильной интерпретации результатов и их использования в гинекологической практике.

### Генетическое секвенирование в онкогинекологии

Генетическое секвенирование в онкогинекологии – одно из наиболее перспективных и активно развивающихся направлений современной медицины. Технологии секвенирования ДНК находят широкое применение при диагностике, прогнозировании, выборе терапии и профилактике злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Генетическое тестирование не только помогает выявлять носителей наследственных мутаций, ассоциированных с повышенным риском онкологических заболеваний, но и значительно повышает точность выбора персонализированного лечения [22, 23].

Особое значение имеет выявление наследственных форм рака, в частности ассоциированных с мутациями в генах BRCA1 и BRCA2, которые считаются наиболее изученными и клинически значимыми. Наличие мутаций в этих генах существенно повышает риск развития рака молочной железы и яичников (до 44% для BRCA1 и до 17% для BRCA2). Используя технологии секвенирования нового поколения, можно обнаруживать мутации не только в BRCA1/2, но и в других генах, ассоциированных с высоким и умеренным риском онкологических заболеваний, таких как TP53, PALB2, RAD51C/D, ATM, CHEK2. Генетическое тестирование рекомендовано пациенткам с отягощенным семейным анамнезом, определенными гистологическими типами опухолей (например, высокодифференцированный серозный рак яичников), а также при раннем возрасте манифестации заболевания [24, 25].

Важным направлением является генетическое профилирование опухоли (tumor profiling), позволяющее определить наличие терапевтически значимых мутаций в опухолевой ткани, включая мутации в генах, участвующих в процессах гомологичной рекомбинации, а также оценить мутационное бремя опухоли, микросателлитную нестабильность (MSI) и дефицит системы репарации несоответствий. Эти молекулярные характеристики играют ключевую роль при выборе тактики лечения. Речь, в частности, идет о назначении таргетной терапии (например, ингибиторов PARP при BRCA-ассоциированных опухолях), применении иммунопрепаратов у пациенток с опухолями с высокой степенью микросателлитной нестабильности (MSI-high) [26].

Секвенирование имеет особое значение при диагностике редких и ультраредких опухолей органов женской репродуктивной системы, например опухолей матки, яичников и влагалища, имеющих сходную морфологию. В этих случаях молекулярная классификация становится решающей для постановки точного диагноза и выбора эффективной терапии. К таким опухолям относятся, в частности, карциносаркомы, опухоли с мутациями ARID1A, а также светлоклеточный рак, требующие индивидуального подхода и углубленного молекулярного анализа [27, 28].

Отдельного внимания заслуживает применение секвенирования в рамках пренатальной онкогенетической диагностики. У беременных, являющихся носителями онкогенетических синдромов, таких как BRCA-ассоциированная мутация, должна применяться выверенная тактика лечения, включающая генетическое консультирование, обсуждение возможности предимплантационного генетического тестирования, а также информированный выбор репродуктивной стратегии [29].

Таким образом, генетическое секвенирование в онкогинекологии – не просто вспомогательная лабораторная методика, а полноценный клинический инструмент, интегрированный в систему диагностики, планирования лечения и оценки прогноза. Его применение способствует повышению качества медицинской помощи, индивидуализации подходов к терапии и улучшению долгосрочных исходов у пациенток с онкогинекологической патологией.

### Генетическое секвенирование при нарушениях репродуктивной функции

Нарушения репродуктивной функции у женщин могут быть обусловлены гормональными и генетическими факторами. В последние годы благодаря внедрению методов высокопроизводительного секвенирования появилась возможность глубже изучить молекулярно-генетическую природу таких состояний. Это открыло путь к персонализированной диагностике, прогнозированию и выбору наиболее эффективных терапевтических стратегий [30].

Одним из значимых направлений применения NGS в репродуктивной медицине является изучение генетических причин преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ). ПНЯ встречается примерно у 1–2% женщин репродуктивного возраста. Установлено, что в 20–25% случаев ПНЯ обусловлена генетическими нарушениями. К ним относятся мутации в генах FOXL2, BMP15 и FMR1 (в виде премутации), делеции и дупликации на X-хромосоме, преимущественно в области Xq13–q26, а также полигенные формы, связанные с нарушением процессов мейоза, репарации ДНК и сигнальных путей, регулирующих овариальный резерв. Применение секвенирования позволяет не только выявить точные причины развития ПНЯ, но и оценить риск передачи подобных нарушений потомству, что имеет ключевое значение при планировании беременности [31, 32].

Генетическое тестирование также находит применение при диагностике нарушений менструального цикла, таких как аменорея (первичная и вторичная), олигоменорея и нерегулярные менструации. Эти состояния могут быть связаны с хромосомными аномалиями, включая синдром Шерешевского – Тернера и различные формы мозаицизмов, выявляемых посредством кариотипирования в сочетании с NGS. Кроме того, важную роль играют мутации в генах, регулирующих синтез и рецепцию гонадотропинов, – GNRHR, LHB, FSHR, а также различные формы нарушений гонадного развития, при которых молекулярная диагностика позволяет определить хромосомный пол и уточнить мутации, влияющие на половое развитие [33].



У пациенток с бесплодием неясного генеза NGS открывает возможность выявления скрытых генетических нарушений, включая мутации, влияющие на овариальный резерв и овуляторную функцию, полиморфизмы, связанные с нарушением процессов имплантации, а также патологии митохондриальной ДНК, играющей ключевую роль в обеспечении энергетического метаболизма ооцитов. Современные NGS-панели, разработанные для репродуктивной медицины, включают десятки генов, ответственных за гормональную регуляцию, фолликулогенез и мейотическое деление, что существенно повышает диагностическую точность [34].

Важным направлением считается использование генетического секвенирования при привычном невынашивании беременности, которое определяется как два и более самопроизвольных выкидыша. В такой ситуации могут иметь место хромосомные причины, в том числе сбалансированные транслокации у одного родителя, мутации, ассоциированные с тромбофилией (например, в генах F2, F5, MTHFR), а также иммуногенетические и HLA-связанные механизмы. Применение NGS позволяет провести быструю и точную дифференциальную диагностику, минимизируя так называемую диагностическую одиссею и обеспечивая выбор персонализированной тактики лечения [35].

Особое значение генетическое тестирование приобретает в рамках вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В частности, широко применяется предимплантационное генетическое тестирование (preimplantation genetic testing, PGT), включающее выявление анеуплоидий (PGT-A), моногенных заболеваний (PGT-M) и структурных хромосомных перестроек (PGT-SR). Кроме того, оценивается мутационный статус партнеров, например наличие мутаций в гене CFTR при планировании экстракорпорального оплодотворения, осуществляется тщательный генетический отбор донорского материала для исключения носительства тяжелых форм наследственных заболеваний [36].

Таким образом, технологии секвенирования становятся основой персонализированного подхода в репродуктивной медицине, начиная с диагностики и заканчивая выбором метода ВРТ и оценкой генетических рисков у потомства. Это позволяет существенно повысить эффективность лечения, улучшить прогноз и реализовать стратегию прецизионной медицины в сфере женского здоровья.

Кроме того, современные методы секвенирования все чаще используются при изучении молекулярных основ хронических воспалительных и гормонально-зависимых заболеваний в гинекологии. Среди них особое внимание уделяется таким патологиям, как эндометриоз, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), миома матки и гиперпластические процессы эндометрия. Секвенирование позволяет выявлять ключевые генетические и эпигенетические механизмы этих состояний, что открывает новые горизонты для точной диагностики, прогнозирования течения заболеваний и индивидуального подхода к выбору терапии.

### **Молекулярно-генетические аспекты гормональных заболеваний женской репродуктивной системы: роль высокопроизводительного секвенирования**

Гормональные и воспалительные заболевания женской репродуктивной системы представляют собой гетерогенную группу патологий, в патогенезе которых важную роль играют как внешние факторы, так и внутренние молекулярные механизмы, включая генетические и эпигенетические изменения. Современные технологии высокопроизводительного секвенирования позволяют глубже понять природу этих заболеваний, выявить молекулярные мишени и перейти от эмпирической медицины к персонализированной диагностике и лечению.

Один из типичных примеров такого многофакторного заболевания – эндометриоз, при котором генетическая предрасположенность проявляется через более высокий риск заболевания у родственниц первой степени родства. Исследования с применением NGS выявили ряд полиморфизмов и мутаций в генах, участвующих в ключевых биологических процессах, таких как ангиогенез (VEGF-A), иммунный ответ (интерлейкины 1A и 6, фактор некроза опухоли), ремоделирование тканей (MMP), а также регуляция стероидных рецепторов (ESR1, PGR). Кроме того, нарушенная экспрессия определенных микроРНК, включая miR-200 и miR-21, может способствовать развитию эндометриоза. Использование секвенирования позволяет создавать индивидуальные молекулярные профили пациенток, оценивать риск рецидива заболевания и прогнозировать его тяжесть, что особенно важно в условиях применения тактики длительного наблюдения и лечения [37, 38].

СПКЯ – одно из наиболее распространенных эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста. Генетические факторы играют ключевую роль в развитии повышенной чувствительности к инсулину, гиперандрогении и хронической ановуляции. По данным полногеномных ассоциационных исследований (GWAS), на сегодняшний день идентифицировано более 20 генетических локусов, связанных с СПКЯ, включая LHCGR, DENND1A, INSR, THADA. Современные панели на основе NGS помогают оценить индивидуальный вклад различных патогенетических механизмов – от метаболических до гормональных, что формирует основу для дифференцированной терапии. Например, при наличии метаболического фенотипа предпочтение может отдаваться инсулинсенсibiliзирующим препаратам, тогда как при гиперандрогении могут применяться антиандрогенные стратегии [39].

Миома матки, несмотря на гормонозависимость, также демонстрирует отчетливую молекулярную специфику. Более чем в 70% случаев в миоматозной ткани выявляются соматические мутации в гене MED12, который играет важную роль в регуляции транскрипции. Помимо этого в патогенезе заболевания участвуют аномалии в генах HMGA2 и FH, задействованных в регуляции клеточного цикла. Секвенирование миоматозной ткани позволяет не только охарактеризовать клональную структуру опухоли, но и предсказать ее поведение, в том числе скорость роста и чувствительность

к медикаментозному лечению. Появляется все больше данных, подтверждающих перспективность молекулярной типизации миомы для индивидуализации тактики лечения, включая выбор между консервативным и хирургическим подходом [40, 41].

Гиперплазия и рак эндометрия также характеризуются специфическим спектром генетических изменений. Использование методов секвенирования тканей позволяет выявить мутации в ряде ключевых генов, таких как PTEN, PIK3CA, ARID1A, KRAS, CTNNB1, которые участвуют в развитии доброкачественных гиперпластических и злокачественных неопластических процессов. Эти данные важны для раннего выявления предраковых изменений и прогнозирования риска малигнизации, особенно на фоне наследственных онкогенетических синдромов, например синдрома Линча. Дополнительно исследование молекулярных маркеров, ассоциированных с гормонорезистентностью, позволяет уточнить потенциальную эффективность гестагенной терапии и целесообразность хирургического вмешательства [42]. Таким образом, внедрение технологий высокопроизводительного секвенирования в исследование гормонально-зависимых и воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы открывает качественно новые возможности для молекулярной диагностики, оценки индивидуального риска, а также разработки персонализированных стратегий лечения. Это способствует переходу от универсального, симптоматического лечения к прецизионной медицине, в основе которой лежит понимание молекулярных механизмов развития патологии у каждой конкретной пациентки.

### **Перспективы и направления развития генетического секвенирования в гинекологии**

Стремительное развитие технологий секвенирования фундаментально меняет облик современной гинекологии, особенно в таких ключевых направлениях, как онкогинекология, репродуктивная медицина и персонализированная терапия. Высокопроизводительное секвенирование все активнее внедряется в клиническую практику и становится основой молекулярной диагностики и точечной терапии. В данном аспекте можно выделить несколько актуальных трендов и перспективных направлений, определяющих будущее гинекологической науки и практики [11, 12].

Одним из важнейших направлений является расширение панелей гинекологических генов. С каждым годом увеличивается количество ассоциаций между различными генами и заболеваниями репродуктивной системы. Разрабатываются узкоспециализированные диагностические панели для определения предрасположенности к развитию эндометриоза, синдрома ПНЯ, различных форм нарушений фертильности. В онкогенетике панели все чаще включают не только гены BRCA1/2, но и TP53, PTEN, MLH1, MSH2 и другие маркеры, ассоциированные с развитием рака эндометрия, яичников и шейки матки. Одновременно ведутся разработки, направленные на изучение взаимосвязи между генетическими вариантами и эффективностью гормональной терапии

или переносимостью препаратов, что открывает путь к формированию предиктивной терапии [4].

Применение полного экзомного (WES) и полного геномного секвенирования (WGS) становится все более востребованным в клинической гинекологии, особенно в сложных диагностических случаях. Эти методы используются при бесплодии неясного генеза, сочетанных врожденных аномалиях, а также в неонатальном периоде для выявления редких генетических синдромов, наследуемых по материнской линии. Снижение стоимости данных технологий делает их более доступными в рутинной клинической практике [43, 44].

Переход к персонализированной гинекологии – еще один ключевой вектор развития. Генетический профиль пациентки часто определяет тактику ведения репродуктивных программ, выбор контрацептивной стратегии, подход к хирургическому лечению доброкачественных образований, объем хирургии, схему гормональной терапии, а также прогноз при злокачественных новообразованиях. Формируется новая парадигма – персонализированная гинекология, в рамках которой каждая пациентка получает индивидуальный план наблюдения и лечения на основе молекулярных и генетических характеристик [45].

Особое значение приобретает фармакогенетика, направленная на прогнозирование эффективности и безопасности лекарственной терапии. Это направление позволяет прогнозировать реакцию на гормональную терапию при таких состояниях, как эндометриоз или менопауза, определять чувствительность к химиотерапевтическим препаратам при онкогинекологических заболеваниях, а также разрабатывать индивидуальные схемы лечения с учетом особенностей метаболизма лекарств у конкретной пациентки [46].

Рост объемов генетической информации требует совершенствования методов ее анализа и интерпретации, что обуславливает активное развитие биоинформатики и технологий искусственного интеллекта. Современные алгоритмы обеспечивают автоматическую фильтрацию и классификацию генетических вариантов, оценку клинической значимости (включая варианты неопределенного значения), а также построение предиктивных моделей с применением методов машинного обучения. Все это повышает точность и скорость интерпретации данных, особенно в условиях, когда лечение осуществляется мультидисциплинарной клинической командой [47].

Полноценное внедрение генетического секвенирования в гинекологическую практику невозможно без соответствующей подготовки медицинского персонала. Необходимо повышать генетическую грамотность акушеров-гинекологов, активно развивать междисциплинарное взаимодействие между генетиками, гинекологами, эмбриологами и онкологами, а также создавать и развивать консультативную службу клинических генетиков на всех уровнях – от амбулаторного звена до специализированных онкологических центров.

Таким образом, высокопроизводительное секвенирование перестает быть вспомогательной технологией и становится неотъемлемой частью будущего гинекологии.




Оно открывает путь к более точной диагностике, эффективной профилактике, персонализированному лечению и сопровождению пациенток на всех этапах – от планирования беременности до терапии онкологических заболеваний. Для реализации этого потенциала необходимы комплексные усилия по нормативному, образовательному и организационному обеспечению интеграции молекулярной медицины в клиническую практику.

### Заключение

Генетическое секвенирование стало неотъемлемым инструментом современной гинекологии, существенно расширив возможности диагностики, прогноза и персонализированного лечения различных заболеваний женской репродуктивной системы. С внедрением методов высокопроизводительного секвенирования появилась возможность выявлять мутационные профили при злокачественных новообразованиях, оценивать генетические причины бесплодия, невынашивания беременности и наследственных синдромов. Кроме того, расширилось понимание патогенеза эндометриоза, миомы матки и других гинекологических патологий. Особое значение

секвенирование приобретает в онкогинекологии, где крайне важны выбор таргетной терапии и ведение пациенток в рамках концепции прецизионной медицины. Применение генетических технологий в пренатальной диагностике, включая неинвазивное пренатальное тестирование, снижает перинатальные риски и повышает качество медико-генетического консультирования. Несмотря на очевидные преимущества генетического секвенирования, его внедрение в рутинную гинекологическую практику сопряжено с рядом этических, правовых и экономических аспектов. Необходимы стандартизация подходов, развитие инфраструктуры для анализа и интерпретации данных, а также повышение генетической грамотности среди врачей.

Генетическое секвенирование, представляющее собой перспективное направление, требует междисциплинарного подхода и строгого соблюдения принципов доказательной медицины. 

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

### Литература

- Hu T, Chitnis N, Monos D, Dinh A. Next-generation sequencing technologies: an overview. *Hum. Immunol.* 2021; 82 (11): 801–811.
- Slim K, Selvy M, Veziat J. Conceptual innovation: 4P medicine and 4P surgery. *J. Vis. Surg.* 2021; 158 (3): S12–S17.
- Crossley B.M., Bai J, Glaser A., et al. Guidelines for Sanger sequencing and molecular assay monitoring. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2020; 32 (6): 767–775.
- Capone G.L., Putignano A.L., Trujillo Saavedra S., et al. Evaluation of a next-generation sequencing assay for BRCA1 and BRCA2 mutation detection. *J. Mol. Diagn.* 2018; 20 (1): 87–94.
- Jin J, Wu X, Yin J, et al. Identification of genetic mutations in cancer: challenge and opportunity in the new era of targeted therapy. *Front. Oncol.* 2019; 9: 263.
- Tur-Torres M.H., Garrido-Gimenez C., Alijotas-Reig J. Genetics of recurrent miscarriage and fetal loss. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2017; 42: 11–25.
- Hartwig T.S., Ambye L., Sørensen S, Jørgensen F.S. Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT) – a systematic review. *Prenat. Diagn.* 2017; 37 (6): 527–539.
- Layman L.C. The genetic basis of female reproductive disorders: etiology and clinical testing. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2013; 370 (1–2): 138–148.
- Estrada-Rivadeneira D. Sanger sequencing. *FEBS J.* 2017; 284 (24): 4174.
- Beck T.F., Mullikin J.C., NISC Comparative Sequencing Program, Biesecker L.G. Systematic evaluation of sanger validation of next-generation sequencing variants. *Clin. Chem.* 2016; 62 (4): 647–654.
- Grada A., Weinbrecht K. Next-generation sequencing: methodology and application. *J. Invest. Dermatol.* 2013; 133 (8): e11.
- Vincent A.T., Derome N., Boyle B., et al. Next-generation sequencing (NGS) in the microbiological world: how to make the most of your money. *J. Microbiol. Methods.* 2017; 138: 60–71.
- McCombie W.R., McPherson J.D., Mardis E.R. Next-generation sequencing technologies. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2019; 9 (11): a036798.
- Belkadi A., Bolze A., Itan Y., et al. Whole-genome sequencing is more powerful than whole-exome sequencing for detecting exome variants. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 2015; 112 (17): 5473–5478.
- Brek P., Bulić L., Bračić M., et al. Implementing whole genome sequencing (WGS) in clinical practice: advantages, challenges, and future perspectives. *Cells.* 2024; 13 (6): 504.
- Tetreault M., Bareke E., Nadaf J., et al. Whole-exome sequencing as a diagnostic tool: current challenges and future opportunities. *Exp. Rev. Mol. Diagn.* 2015; 15 (6): 749–760.
- Wainman L.M., Sathyanarayana S.H., Lefferts J.A. Applications of digital polymerase chain reaction (dPCR) in molecular and clinical testing. *J. Appl. Lab. Med.* 2024; 9 (1): 124–137.
- Haqshenas G., Garland S.M., Balgovind P., et al. Development of a touchdown droplet digital PCR assay for the detection and quantitation of human papillomavirus 16 and 18 from self-collected anal samples. *Microbiol. Spectr.* 2023; 11 (6): e0183623.
- Hömig-Hölzel C., Savola S. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) in tumor diagnostics and prognostics. *Diagn. Mol. Pathol.* 2012; 21 (4): 189–206.
- Pinkel D., Albertson D.G. Comparative genomic hybridization. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2005; 6 (1): 331–354.

21. Levisky J.M., Singer R.H. Fluorescence in situ hybridization: past, present and future. *J. Cell Sci.* 2003; 116 (14): 2833–2838.
22. Evans T., Matulonis U. Next-generation sequencing: role in gynecologic cancers. *J. Nat. Compr. Canc. Netw.* 2016; 14 (9): 1165–1173.
23. Randall L.M., Pothuri B., Swisher E.M., et al. Multi-disciplinary summit on genetics services for women with gynecologic cancers: a Society of Gynecologic Oncology White Paper. *Gynecol. Oncol.* 2017; 146 (2): 217–224.
24. Kentwell M., Dow E., Antill Y., et al. Mainstreaming cancer genetics: a model integrating germline BRCA testing into routine ovarian cancer clinics. *Gynecol. Oncol.* 2017; 145 (1): 130–136.
25. Trujillano D., Weiss M.E., Schneider J., et al. Next-generation sequencing of the BRCA1 and BRCA2 genes for the genetic diagnostics of hereditary breast and/or ovarian cancer. *J. Mol. Diagn.* 2015; 17 (2): 162–170.
26. Iwahashi N., Sakai K., Noguchi T., et al. Liquid biopsy-based comprehensive gene mutation profiling for gynecological cancer using CAncer Personalized Profiling by deep Sequencing. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 10426.
27. Takeda T., Banno K., Okawa R., et al. ARID1A gene mutation in ovarian and endometrial cancers. *Oncol. Rep.* 2016; 35 (2): 607–613.
28. Kuroda Y., Chiyoda T., Kawaida M., et al. ARID1A mutation/ARID1A loss is associated with a high immunogenic profile in clear cell ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2021; 162 (3): 679–685.
29. Dow E., Freimund A., Smith K., et al. Cancer diagnoses following abnormal noninvasive prenatal testing: a case series, literature review, and proposed management model. *JCO Precis. Oncol.* 2021; 5: 1001–1012.
30. Guo W., Zhu X., Yan L., Qiao J. The present and future of whole-exome sequencing in studying and treating human reproductive disorders. *J. Genet. Genomics.* 2018; 45 (10): 517–525.
31. França M.M., Mendonca B.B. Genetics of primary ovarian insufficiency in the next-generation sequencing era. *J. Endocr. Soc.* 2020; 4 (2): bvz037.
32. Rossetti R., Ferrari I., Bonomi M., Persani L. Genetics of primary ovarian insufficiency. *Clin. Genet.* 2017; 91 (2): 183–198.
33. Lidaka L., Bekere L., Rota A., et al. Role of single nucleotide variants in FSHR, GNRHR, ESR2 and LHCGR genes in adolescents with polycystic ovary syndrome. *Diagnostics.* 2021; 11 (12): 2327.
34. Patel B., Parets S., Akana M., et al. Comprehensive genetic testing for female and male infertility using next-generation sequencing. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2018; 35 (8): 1489–1496.
35. Chakravarty B. Mutation analysis of MTHFR gene in Indian women with unexplained recurrent miscarriages; folic acid supplementation improves pregnancy outcomes. *J. Stem Cells.* 2019; 14 (3): 161–168.
36. Fesahat F., Montazeri F., Hoseini S.M. Preimplantation genetic testing in assisted reproduction technology. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2020; 49 (5): 101723.
37. Kiesel L., Sourouni M. Diagnosis of endometriosis in the 21<sup>st</sup> century. *Climacteric.* 2019; 22 (3): 296–302.
38. Chiorean D.M., Mitranovici M.-I., Toru H.S., et al. New insights into genetics of endometriosis – a comprehensive literature review. *Diagnostics.* 2023; 13 (13): 2265.
39. Khan M.J., Ullah A., Basit S. Genetic basis of polycystic ovary syndrome (PCOS): current perspectives. *Appl. Clin. Genet.* 2019; 12: 249–260.
40. Medikare V., Kandukuri L.R., Ananthapur V., et al. The genetic bases of uterine fibroids; a review. *J. Reprod. Infertil.* 2011; 12 (3): 181.
41. Markowski D.N., Bartnitzke S., Löning T., et al. MED12 mutations in uterine fibroids – their relationship to cytogenetic subgroups. *Int. J. Cancer.* 2012; 131 (7): 1528–1536.
42. McConechy M.K., Ding J., Senz J., et al. Ovarian and endometrial endometrioid carcinomas have distinct CTNNB1 and PTEN mutation profiles. *Mod. Pathol.* 2014; 27 (1): 128–134.
43. Retterer K., Juusola J., Cho M.T., et al. Clinical application of whole-exome sequencing across clinical indications. *Genet. Med.* 2016; 18 (7): 696–704.
44. Meienberg J., Bruggmann R., Oexle K., Matyas G. Clinical sequencing: is WGS the better WES? *Hum. Genet.* 2016; 135 (3): 359–362.
45. Iftikhar P., Kuijpers M.V., Khayyat A., et al. Artificial intelligence: a new paradigm in obstetrics and gynecology research and clinical practice. *Cureus.* 2020; 12 (2): e7124.
46. Roses A.D. Pharmacogenetics in drug discovery and development: a translational perspective. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2008; 7 (10): 807–817.
47. Pavlick D.C., Frampton G.M., Ross J.R. Understanding variants of unknown significance and classification of genomic alterations. *Oncologist.* 2024; 29 (8): 658–666.

## Genetic Sequencing in Gynecology

E.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, I.A. Chatikyan<sup>3</sup>, A.A. Karapetyan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Russian University of Medicine

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

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Iveta A. Chatikyan, chatikyan.iveta@gmail.com

*Genetic sequencing is a powerful tool for studying the genetic structure of an organism and its interaction with the environment. In recent years, genetic sequencing has taken an important place in gynecology. This literature review examines various sequencing methods, their application in gynecological practice, as well as the achievements and challenges associated with the introduction of this technology.*

**Keywords:** sequencing, genetics, genetic sequencing, gynecology, exome

ГБУЗ Московской области  
МОНИИАГ имени академика В.И. Краснопольского



## МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО СНИЖЕНИЮ МАТЕРИНСКОЙ И МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ

29-30  
апреля

Научно-практическая конференция  
с международным участием  
**«НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ  
В АКУШЕРСТВЕ»**

Москва / Амбер-Плаза

22-23  
мая

**ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ. ТРЕНИНГИ.  
МАСТЕР-КЛАССЫ.**

22 мая | смешанный: заочно и на базе  
ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Москва / ул. Покровка, д. 22а

23 мая | конгресс-корпус отеля  
«Воздвиженское»

Московская область, Серпухов  
пос. д/о Авангард, с. 1

26  
августа

**ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ  
ПЛАТФОРМА МОНИИАГ. ШКОЛА  
АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАТО  
ЛОГИИ В АКУШЕРСТВЕ И  
ГИНЕКОЛОГИИ**

Москва / ул. Покровка, д. 22а

11-12  
декабря

Вторая научно-практическая  
конференция  
**МОНИИАГ PRO: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Москва / ул. Покровка, д. 22а

11-12  
сентября

Межрегиональный  
междисциплинарный конгресс  
с международным участием  
**«АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ  
И РЕАНИМАТОЛОГИЯ  
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ:  
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ  
И ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ»**

Москва / Амбер-Плаза

22-23  
октября

Научно-практическая конференция  
по акушерству  
**«АКУШЕРСКИЙ КОНСИЛИУМ»**

Москва / Амбер-Плаза

12-13  
ноября

Мастер-класс с международным  
участием  
**«УЗ НАВИГАЦИЯ  
ПРИ РЕГИОНАРНОЙ  
АНЕСТЕЗИИ/АНАЛЬГЕЗИИ  
И ЭКСТРЕННЫХ СОСТОЯНИЯХ  
В АКУШЕРСТВЕ  
И ГИНЕКОЛОГИИ»**

Москва / ул. Покровка, д. 22а



[mamms.ru](http://mamms.ru)

# ЦЕРВИКОН®-ДИМ

суппозитории вагинальные

НОВАЯ  
УПАКОВКА



Единственный в России  
лекарственный препарат  
с прямым показанием – лечение  
дисплазии шейки матки<sup>1,3</sup>

- Ускоряет элиминацию ВПЧ-инфицированных клеток<sup>1</sup>
- Обладает противоопухолевой активностью в отношении ВПЧ-инфицированных клеток<sup>2</sup>
- Значительно повышает вероятность регрессии дисплазии шейки матки<sup>2</sup>



## ОСТАНОВИТЬ РАЗВИТИЕ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ В ВАШИХ РУКАХ!

РЕГУЛЯРА

**КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦЕРВИКОН®-ДИМ.** Регистрационное удостоверение: ЛП-004939-290121. Торговое наименование: ЦЕРВИКОН®-ДИМ. Международное непатентованное или группировочное наименование: динодолиметан. Лекарственная форма: суппозитории вагинальные. Состав: один суппозиторий содержит действующее вещество – динодолиметан 100 мг. Фармакотерапевтическая группа: прочие профилактические препараты. Код АТХ: L02XX. Показания к применению: лечение дисплазии цервикальной интраэпителиальной неоплазии (дисплазия шейки матки) независимо от результатов выявления патогеновирусной инфекции методом ПЦР. Противопоказания: индивидуальная непереносимость любого из компонентов препарата. Период беременности и период кормления. Детский возраст до 18 лет. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Противопоказано применение препарата для беременных и в период грудного вскармливания. Способ применения и рекомендуемые дозы. Интравагинально по 100 мг 2 раза в сутки. Длительность курса лечения 3-6 месяцев. Продолжительность лечения определяется динамикой клинико-лабораторных показателей. Побочные действия: препарат обычно хорошо переносится пациентами. В некоторых случаях могут возникать обычно обратимые неспецифические явления: нарушения со стороны иммунной системы – крапивница, зуд; нарушения со стороны слуха – увеличение активности слухового аппарата; повышение артериального давления; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – диарея. Условия отпуска: по рецепту.

1. Инструкция по медицинскому применению Цервикон®-ДИМ РУ № ЛП-004939-290121 от 29.01.2021. 2. Суянг Г.Е. и др. Исследование эффективности и безопасности препарата на основе динодолиметана у пациенток с цервикальной неоплазией (СИН-0). Акушерство и гинекология, 2018, 9: 91-98. 3. Адаптировано из источника: <https://ghr.com/index.cfm?ghr.action=Динодолиметан&language=рус> на день обращения 26.05.2021. Номер регистрационного удостоверения ЛП-004939-290121.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ООО «Алцея», Россия, 129110, г. Москва, проспект Олимпийский, дом 16, строение 5, этаж 6, помещение 1  
Тел. +7 (495) 502-92-47. E-mail: medinfo@alceapharma.ru, safety@alceapharma.ru, quality@alceapharma.ru  
[www.alceapharma.ru](http://www.alceapharma.ru)



03/01/2020/01218

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО  
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРЕПАРАТУ